MEDICINA INTERNĂ

III

EDITURA MEDICALĂ

MEDICINA INTERNĂ

Vol. III

FICATUL. CĂILE BILIARE. PANCREASUL
SINDROMELE CARENȚIALE. BOLILE DE
NUTRIȚIE. INTOXICAȚIILE

Scanned with OKEN Scanner

MEDICINA INTERNĂ

SUB REDACȚIA

Acad. dr. N. GH. LUPU

MEDIC EMERIT, LAUREAT AL PREMIULUI DE STAT

Volumul al III-lea

FICATUL. CĂILE BILIARE. PANCREASUL. SINDROMELE CARENȚIALE. BOLILE DE NUTRIȚIE. INTOXICAȚIILE

REDACTORI RESPONSABILI:

Dr. R. PĂUN, dr. V. RUNCAN, dr. E. SEROPIAN, dr. E. SOLOMON

AUTORI:

Conf. dr. V. DIMITRIU *(București)*, prof. dr. I. GOIA *(Cluj)*, conf. dr. E. HERMANN *(Tg. Mureș)*, acad. prof. dr. I. HAȚIEGANU, medic emerit *(Cluj)*, dr. M. NEUMANN *(București)*, dr. R. PĂUN *(București)*, dr. M. PETRESCU *(București)*, dr. V. RUNCAN *(București)*, dr. E. SOLOMON *(București)*, dr. S. STOICHIȚĂ *(București)*, dr. S. ȘTEFĂNESCU *(București)*, A. SUȚIANU *(București)*, prof. dr. M. VOICULESCU *(București)*.

EDITURA MEDICALĂ
BUCUREȘTI
1956

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERII

CAPITOLUL I

	Pag.
FICATUL	
I. Noţiuni de anatomie şi histologie	9
Dr. V. RUNCAN	
Anatomia ficatului	9
Histologia ficatului. Corelaţii morfo-funcţionale	10
II. Fiziologia ficatului	14
Dr. V. RUNCAN	
A. Funcţia biliară	15
Secreţia biliară	15
B. Funcţiile metabolice ale ficatului..	18
III. Semeiologia ficatului	28
Prof. dr. I. GOIA	
A. Anamneza	28
B. Examenul obiectiv	30
Examenul somatic general	30
Examenul obiectiv al ficatului	34
C. Explorarea funcţională a ficatului..	41
Dr. R. PĂUN	
Explorarea funcţiei ficatului în metabolismul proteinelor	45
Explorarea funcţiei ficatului în metabolismul glucidelor	52
Explorarea funcţiei ficatului în metabolismul lipidelor	54
Explorarea funcţiei ficatului în metabolismul pigmenţilor şi al sărurilor biliare	54
Explorarea funcţiei ficatului în bilanţul apei	58
Explorarea funcţiei antitoxice	58
Explorarea funcţiei de excreţie	59
Explorarea activităţii ficatului în metabolismul unor fermenţi	60
Alte probe de explorare funcţională hepatică	62
Puncţia-biopsie hepatică	63
Laparoscopia	65
Valoarea explorărilor morfo-funcţionale ale ficatului în clinică.....	65
IV. Bolile ficatului	69
Ficatul vascular	69
Dr. V. RUNCAN	
Congestiile hepatice	69
Tromboza şi tromboflebita venei porte	74
Flebita portală supurată (pileflebita supurată)	76
Tromboza venelor hepatice	78
Sindromul de stază şi hipertensiune portală	78
Sindromul icteric	86
Hepatitele acute	95
Hepatita epidemică	95
Prof. dr. M. VOICULESCU	
Alte hepatite acute de cauză infecţioasă	128
Dr. M. NEUMANN	
Hepatitele cronice	130
Dr. V. RUNCAN	
Hepatita cronică virotică (postvirotică)	133
Hepatita cronică portală icterigenă..	139
Hepatitele cronice colangiolitice....	142
Cirozele ficatului.....	144
Dr. V. RUNCAN	
Introducere	144
Etio-patogenie	146
Clasificarea cirozelor	152
Forme clinice	155
Fiziopatologia cirozelor	181
Histogeneză şi anatomia patologică generală	184
Diagnosticul cirozelor	188
Prognosticul cirozelor	190
Tratamentul cirozelor	190
Sifilisul ficatului.....	195
Dr. R. PĂUN	
Sifilisul hepatic congenital	196
Sifilisul hepatic secundar	197
Sifilisul hepatic terţiar	198
Tuberculoza ficatului	200
Leziunile hepatice nespecifice din cursul tuberculozei	201
Actinomicoza hepatică	203
Abcesele ficatului	204
Echinococoza hepatică	207
Tumorile ficatului	211
Tumorile benigne	211
Tumorile maligne	212

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

CAPITOLUL II

CĂILE BILIARE

I. Noţiuni de anatomie, fiziologie şi fiziopatologie 218
Conf. dr. E. HERMANN
II. Semeiologia aparatului biliar 220
III. Bolile căilor biliare 227
Introducere 227
Diskineziile biliare 228
Dr. E. SOLOMON
Inflamaţiile veziculei şi ale căilor biliare 236
Colecistitele 236
Conf. dr. E. HERMANN
Angiocolitele 244
Boala colelitiazică 246
Tumorile colecistului şi căilor biliare .. 255
Paraziţii căilor biliare 257
Tulburările după colecistectomie 257
Dr. S. STOICHIŢĂ
Sechelele precoce ale colecistectomiei .. 258
Sechelele tardive ale colecistectomiei 259
Tratamentul sechelelor după colecistectomie 266

CAPITOLUL III

PANCREASUL

Acad. prof. dr. I. HAŢIEGANU
I. Noţiuni de anatomie, histologie şi fiziologie 267
II. Semeiologia pancreasului 269
III. Bolile pancreasului 273
Pancreatite acute 273
Pancreatita acută 273
Pancreatita cronică 279
Cancerul pancreasului 284
Tumorile insulelor Langerhans 287
Chisturile pancreatice 288
Boli mai rare ale pancreasului 289
Tuberculoza pancreasului 289
Sifilisul pancreasului 289

CAPITOLUL IV

CARENŢE ŞI SINDROME CARENŢIALE

Introducere 291
Dr. M. PETRESCU şi A. SUŢIANU
Clasificare 294
Dr. M. PETRESCU şi A. SUŢIANU
Carenţa de protide 297
Carenţa de glucide 303
Carenţa de lipide şi de acizi graşi esenţiali 306
Carenţa de vitamină A 308
Carenţa de vitamină D 312
Osteopatia de carenţă 315
Tetania 317
Carenţa de vitamină E 318
Carenţa de vitamină K 320
Carenţa de vitamină B_1 322
Latirismul 326
Carenţa de vitamină B_2 326
Sindromul sprue 329

Pag.

Celiachia 331
Sindromul Plummer Vinson 330
Carenţa de acid folic 332
Carenţa de vitamină B_{12} 333
Sindromul Biermer-Addison 335
Carenţa de vitamină PP 335
Pelagra 338
Conf. dr. V. DIMITRIU
Carenţa de vitamină C 348
Dr. M. PETRESCU şi A. SUŢIANU
Scorbutul infantil (sindromul Möller-Barlow) 352
Carenţa de vitamină P 353
Carenţa de fier 354
Carenţa de cobalt 357
Carenţa de calciu 358
Carenţa de fosfor 359
Carenţa de clor şi sodiu 363
Carenţa de potasiu 365
Carenţa de iod 368
Carenţa de apă 371
Carenţa totală 373
Excesul factorilor de nutriţie 376
Hipervitaminoza A 376
Hiperprovitaminoza A 377
Hipervitaminoza D 378
Hipervitaminoza B_1 379
Hipervitaminoza C 379
Hipersideremia 380
Hipercloremia 381
Excesul de cobalt 382
Excesul de iod 382
Hiperpotasemia 382

CAPITOLUL V

BOLILE DE NUTRIŢIE

Dr. E. SOLOMON
Diabetul zaharat 384
Obezitatea 415
Lipomatoza 426
Lipomatoza dureroasă (boala Dercum) 426
Slăbirea. Subnutriţia. Distrofia alimentară 426
Distrofia alimentară 430
Guta 434
Oxalemia şi oxaluria 445
Cistinuria 447
Alcaptonuria 448
Porfiria 449

CAPITOLUL VI

INTOXICAŢIILE

Dr. C. SABBA ŞTEFĂNESCU
Generalităţi 453
Intoxicaţia cu metale şi sărurile lor 458
Intoxicaţia cu plumb 458
Intoxicaţia acută 458
Intoxicaţia cronică 459

Scanned with OKEN Scanner

	Pag.
Intoxicaţia cu tetraetil de plumb. ..	464
Intoxicaţia cu mercur	464
Intoxicaţia acută	464
Intoxicaţia subacută	466
Intoxicaţia cronică	467
Intoxicaţia cu bismut	468
Intoxicaţia cu aur	468
Intoxicaţia cu alte metale	469
Intoxicaţii cu metaloide.....	471
Intoxicaţia cu fosfor	471
Intoxicaţia cu arsenic	472
Intoxicaţia cu hidrogen arseniat	472
Intoxicaţia cu compuşii anorganici ai arsenicului	473
Intoxicaţia acută	473
Intoxicaţia subacută	473
Intoxicaţia cronică	473
Intoxicaţii cu compuşii organici	474
Alcoolismul	476
A. Alcoolismul acut	477
B. Alcoolismul cronic	477
C. Intoxicaţia cu alcool metilic	480
Tabagismul	481
Intoxicaţia cu gaze şi substanţe volatile	482
Intoxicaţia cu oxid de carbon	483
Intoxicaţia cu bioxid de carbon	486
Intoxicaţia cu hidrogen sulfurat	486
Intoxicaţia cu vapori nitroşi	487
Intoxicaţia cu acid cianhidric şi cianuri	487
Intoxicaţia cu acid cianhidric şi cianuri..	487
Intoxicaţia cu solvenţi organici	488
Intoxicaţia cu benzină	489
Intoxicaţia cu benzen	489
Intoxicaţia cu sulfură de carbon.....	489

	Pag.
Intoxicaţia cu clor	490
Intoxicaţia cu bioxid de sulf.....	490
Gazele de luptă	490
Gazele sufocante-asfixiante	491
Intoxicaţia cu fosgen	491
Intoxicaţia cu difosgen şi cloropicrină	491
Gazele vezicante	492
Intoxicaţia cu iperită	492
Intoxicaţia cu lewisită	492
Intoxicaţia cu acizi	493
Intoxicaţia cu caustice alcaline	493
Intoxicaţia cu clorat de potasiu	494
Intoxicaţii medicamentoase	494
Intoxicaţia cu opiacee	494
Intoxicaţia acută	494
Intoxicaţia cronică	495
Intoxicaţia cu cocaină	496
Intoxicaţiile cu barbiturice	497
Intoxicaţia cu stricnină	498
Intoxicaţia cu beladonă	498
Intoxicaţia cu digitală	498
Intoxicaţia cu chinină	499
Accidentele medicaţiei antipaludice....	499
Accidentele medicaţiei antihelmintice..	499
Accidentele medicaţiei antireumatice şi analgetice	500
Accidentele medicaţiei antibiotice	500
Intoxicaţiile alimentare	502
A. Intoxicaţia prin ciuperci veninoase..	502
B. Toxiinfecţiile alimentare	504
Botulismul	504
Toxice de origine animală.....	505
Intoxicaţia cu cantaridă	505
Muşcături de insecte veninoase	505

Capitolul I

FICATUL

I. NOȚIUNI DE ANATOMIE ȘI HISTOLOGIE

ANATOMIA FICATULUI

Ficatul reprezintă o mare glandă, de culoare brun-verzuie, așezată sub bolta diafragmei drepte și o parte a celei stîngi. Organ plin, de consistență formă, ficatul cîntărește la adult 1 400—1 500 g cu vasele golite și circa 2 000 g cu vasele sale umplute de sînge. Prin volumul și greutatea sa reprezintă cea mai mare glandă secretoare din organism. Ficatul este așezat în loja subfrenică dreaptă, înapoia ultimelor coaste drepte; el ocupă hipocondrul drept, partea superioară a epigastrului și partea internă a hipocondrului stîng.

Forma ficatului este asemănătoare cu a unui ovoid ascuțit, tăiat în jumătate, în lungul axului mare. Prezintă două fețe și două margini. Fața convexă sau superioară mulează bolta diafragmei și este în contact cu seroasa diafragmatică, cu seroasa ultimelor spații intercostale și coaste drepte și cu seroasa peretelui abdominal anterior în 1/3 superioară a epigastrului.

Fața superioară convexă este despărțită prin două margini, una posterioară mai groasă și alta anterioară mai subțire, de fața plan-concavă inferioară. Fața superioară formează în partea posterioară, o parte relativ plană, ca o a treia față, de care este despărțită prin o margine ștearsă. Fața superioară prezintă deseori adîncituri oblice transversale, urmele grilajului costal.

Fața inferioară privește în jos și ușor înainte, este ușor concavă și împărțită în patru porțiuni prin șanțul transversal al hilului și prin cele două șanțuri sagitale formînd un H majuscul. Sînt delimitate astfel: lobul drept, lobul stîng, lobul pătrat ventral și lobul Spiegel, dorsal. În șanțul transversal — poarta ficatului — intră vasele și nervii ficatului și ies canalele biliare și limfaticele organului. În partea ventrală a șanțului sagital drept este așezată vezicula biliară, iar în partea dorsală trece vena cavă inferioară. În șanțul sagital stîng stau, ventral, ligamentul rotund și, dorsal, ligamentul venos Arantius.

La nivelul lobului drept, fața inferioară poartă două adîncituri, a colonului drept și a glandei suprarenale drepte.

Ficatul se găsește prin fața convexă în raporturi de strînsă vecinătate cu diafragma, pleura diafragmatică și baza plămînului drept, cu ventriculul drept și o parte din pleura și baza plămînului stîng. Prin fața sa inferioară este în contact direct cu rinichiul drept și glanda suprarenală dreaptă, cu unghiul colic drept, duodenul, regiunea celiacă și cu stomacul. Prin aceste raporturi de vecinătate, ficatul influențează organele vecine și este influențat de ele, fapt important în patologie.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1 — Reţeaua limfatică subcapsulară în ficatul uman (Weatherford).

Raportul cu peretele abdominal anterior variază după forma toracelui. În toracele lung, cu unghiul costal ascuţit, ficatul este mult acoperit de coaste şi ajunge pe o suprafaţă restrînsă în contact cu peretele epigastrului; în toracele scurt, cu unghiul costal obtuz, ficatul este mai puţin acoperit de peretele costal şi vine în contact cu peretele abdomenului anterior în hipocondrul drept şi în epigastru.

Ficatul are două învelişuri. Un înveliş seros pendinte de seroasa peritoneală (peritoneu visceral) şi un înveliş propriu, capsula Glisson, care acoperă ficatul şi intră la nivelul hilului în interiorul organului, de-a lungul ramificaţiilor vaselor şi căilor biliare. Peritoneul hepatic acoperă întreg organul, afară de o bandă transversală la nivelul feţei posterioare, unde ficatul este aderent direct la diafragmă *(pars affixa)*.

Ligamentele ficatului sînt ligamentul falciform, ligamentul coronar şi cele două ligamente triunghiulare. Ele nu joacă decît un rol secundar în menţinerea poziţiei ficatului, fiind relativ lungi şi permiţînd ficatului un joc larg sub diafragmă.

Vasele arteriale ale ficatului provin din artera hepatică, ramura trunchiului celiac, iar venele ficatului rezultă din ramificaţiile venei porte şi ale venelor suprahepatice; primele aduc sînge venos funcţional, iar ultimele colectează tot sîngele din ficat şi-l varsă în vena cavă inferioară.

Vasele limfatice se adună într-o reţea subseroasă, care ajunge la ganglionii sternali, mediastinali anteriori şi pancreatico-lienali cu limfa colectată de pe faţa superioară şi la ganglionii hilului hepatic cu limfa colectată de pe faţa inferioară şi din limfaticele septurilor intrahepatice (fig. 1).

Nervii ficatului provin din plexul hepatic, format din fibre simpatice ce ies din ganglionul celiac şi din fibre parasimpatice, ce se desprind din ambii nervi vagi. Sinapsa fibrelor simpatice este în ganglionul celiac. Fibrele presinaptice merg din lanţul paravertebral prin nervii marele şi micul splanhnic spre ganglionul celiac. Inervaţia simpatică este astfel accesibilă intervenţiilor anestezice la nivelul lanţului paravertebral. În interiorul ficatului, unele fibre nervoase pătrund în tunicile vasculare, alte fibre nervoase se pot urmări pînă în imediata apropiere a celulelor hepatice sau chiar în interiorul lor. În ficat nu s-au pus în evidenţă ganglioni nervoşi; inervaţia hepatică are rol vasomotor, secretor şi trofic.

HISTOLOGIA FICATULUI. CORELAŢII MORFO-FUNCŢIONALE

Capsula ficatului este formată din ţesut conjunctiv şi elastic. Din capsulă pornesc, de la hil spre interiorul ficatului, septuri fibroase, care constituie suportul conjunctiv al elementelor vasculare, biliare, limfatice şi nervoase care merg spre lobuli sau pleacă de la ei. Capsula ficatului este bogată în fibre elastice, permite variaţii de volum ale organului şi favorizează circulaţia intrahepatică prin forţa sa pasiv-elastică. Depozitarea sîngelui în ficat şi reglarea circulaţiei lichidelor sînt posibile, datorită structurii conjunctivo-elastice a capsulei ficatului (inima hepatică).

Scanned with OKEN Scanner

Structura lobulară a ficatului. Organizarea ficatului oglindește necesitățile funcționale ale acestei glande cu dublă secreție, internă și externă. Unitatea anatomică și funcțională o reprezintă lobulii hepatici, din a căror juxtapunere rezultă întreaga glandă.

Lobulii hepatici (fig. 2) au o formă prismatică trunchiată spre vîrf și dimensiuni ce variază la diferitele niveluri de la 0,5 la 5 mm. Pe secțiuni, lobulii au un contur poligonal. La baza lor, lobulii nu prezintă o demarcație netă de lobulii vecini. Pe măsură ce lobulii se îngustează spre vîrf, apar între ei benzi de țesut conjunctiv, formînd în locurile de unire a mai multor lobuli coloane conjunctive, stelate la secțiune, denumite spațiile porto-biliare sau spațiile Kiernan. Aceste spații conjunctive marchează periferia lobulilor și în ele sînt așezate vasele sanguine și limfatice, canalele biliare și nervii. Între aceste spații conjunctive nu există, la om, o separare netă de la un lobul la altul. Lobulii sînt constituiți dintr-o bogată rețea vasculară, în ochiurile căreia se găsesc celulele hepatice, și dintr-un fin schelet conjunctiv pericelular.

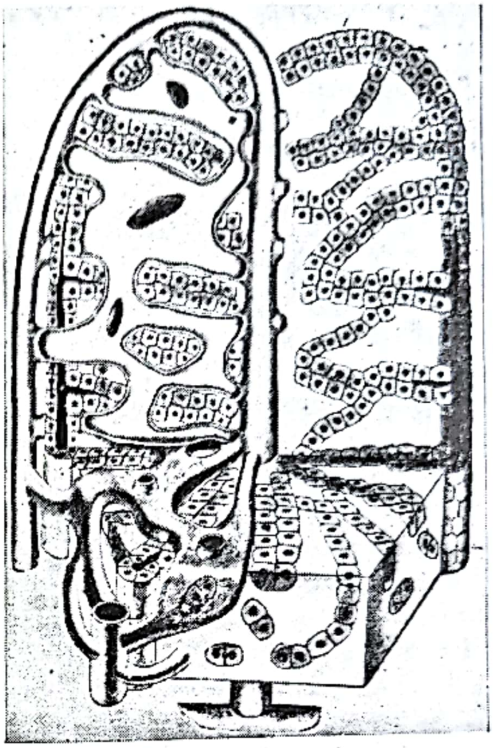


Fig. 2 — Structura lobulului hepatic, secțiune orizontală și verticală. Sinusoidele intralobulare și conexiunile lor. Cordoanele celulare și capilare biliare (Weatherford).

Vasele sanguine pătrund prin poarta ficatului în interiorul glandei, unde se divid în ramuri din ce în ce mai mici. Această divizare vasculară se face de anumite trunchiuri mai mari, mergînd fiecare din acestea la anumite porțiuni din ficat, reprezentînd lobi și zone hepatice și avînd analogii, după unii autori, cu vascularizația pe lobi și zone a plămînilor (Couinaud ș. a.), dar prezentînd largi comunicații interzonale. Ramificațiile venei porte ajunse în spațiile perilobulare formează o *rețea perilobulară* de venule, ce înconjură lobulul de la bază spre vîrf; la acest nivel, venulele se unesc într-o venă centrală, care străbate ca o axă venoasă lobulul de la vîrf la bază, *vena centrolobulară*. Din rețeaua perilobulară se desprind capilare venoase, ce pătrund în lobul la diferite niveluri, constituind *o rețea deasă de capilare sinusoidale*, largi și inegale de calibru și care străbat ca niște raze lobulul de la periferie spre vena centrolobulară, în care se deschid. Între rețeaua venoasă perilobulară și vena centrolobulară se găsesc, în special la baza lobulilor, canale venoase care străbat direct lobulul, fără anastomozări și fără aspecte sinusoidale, reprezentînd o *circulație șuntată porto-suprahepatică*. La baza lobulilor, venele centrale se unesc în vene sublobulare și mai departe în vene colectoare, care constituie originile venelor suprahepatice (hepatice).

Capilarele sinusoidale se anastomozează într-o rețea cu ochiuri dispuse radiar. Ele au pereții discontinui și formați din celule nediferențiate alungite și din celule izolate, de formă stelată și proeminente în vas ca și în afara vasului, celulele Kupffer. Celulele pereților capilari au proprietățile coloidopexice și fagocitare ale celulelor reticulo-endoteliale și histiocitare și aparțin mezenchimului activ.

Celulele Kupffer pot părăsi peretele capilar, devenind histiocite perivasculare, mobile.

Venele suprahepatice au un perete muscular mai dezvoltat, cu fibre circulare și coloane musculare oblice proeminente în lumen ca niște valvule.

Scanned with OKEN Scanner

Ramurile arteriale ajunse la periferia lobulului au două destinaţii:

a) arteriole şi capilare care înconjură vasele şi canalele biliare din spaţiile portale;

b) arteriole şi capilare care se varsă în reţeaua venoasă perilobulară sau direct în sinusoidele intralobulare.

Circulaţia intrahepatică se face independent, prin căi proprii pentru fiecare din cele două curente de sînge portal şi arterial pînă la nivelul lobulilor, unde sîngele arterial se amestecă cu cel portal.

Volumul sîngelui din ficat variază între 30 şi 50 % din volumul total al glandei. Sîngele arterial reprezintă 20—30% din sîngele total şi este sîngele nutritiv al canalelor biliare şi al pereţilor vasculari şi joacă rol important în echilibrarea circulaţiei intralobulare prin presiunea mai mare (de 90—100 mm Hg în artera hepatică faţă de 5—10 mm Hg în vena portă), ca şi prin gradul mai mare de oxigenare (85% faţă de 35% în sîngele portal). Deşi de proporţii reduse, circulaţia arterială poate asigura singură necesităţile celulare; animalele cu fistula Eck-Pavlov supravieţuiesc. În stare de repaus digestiv, sîngele arterial acoperă majoritatea nevoilor metabolice ale ficatului.

Sîngele portal reprezintă sîngele funcţional al ficatului. El circulă în ficat şi la nivelul lobulilor în cantităţi variate şi pe căi variate. În stare de repaus digestiv, sîngele portal are un debit mai mic şi circulă, atît prin reţeaua capilară sinusoidală intralobulară, cît şi prin reţeaua venoasă perilobulară, o parte din sînge ocolind astfel contactul cu parenchimul celular şi trecînd direct din ramificaţiile venei porte în vena centrolobulară. În perioada digestivă şi de activitate a celulelor ficatului, sîngele portal trece într-o mare proporţie (80%) prin sinusoidele intralobulare.

Circulaţia vasculară intrahepatică posedă un *sistem* de echilibrare a presiunii sanguine care adaptează debitul sanguin al ficatului ca şi căile de circulaţie intrahepatică la nevoile locale sau generale.

Acest sistem de echilibrare constă în:

a) Variaţii cantitative între sîngele port şi sîngele arterial, prin mecanisme vasomotorii locale arteriale. În stări hipoxemice, circulaţia prin artera hepatică devine mai abundentă, împiedicînd în acelaşi timp circulaţia venoasă portală (H. Rein). În condiţii de repaus, circulaţia intrahepatică ocupă numai 25% din capacitatea reţelei sale vasculare.

b) Variaţii circulatorii între circulaţia intralobulară şi cea perilobulară. Astfel, sîngele venos amestecat cu cel arterial are trei căi de circulaţie spre venele suprahepatice:

— calea intralobulară sinusoidală spre vena centrală, utilizată din plin în perioadele digestive;

— calea perilobulară extrasinusoidală spre vena centrală, utilizată mai mult în fazele de repaus digestiv;

— calea scurtată (şunt) directă porto-suprahepatică, activă în aporturile mari de lichide şi în leziunile sau sclerozele ficatului.

Dirijarea sîngelui prin aceste trei căi se face prin mecanisme vasoconstrictive sau vasodilatatorii, la nivelul intrării sîngelui în sinusoid şi la nivelul vărsării lui în vena centrolobulară, ca şi la nivelul anastomozelor directe porto-suprahepatice.

c) Variaţii ale debitului sanguin hepatic prin mecanisme vasomotorii la nivelul venelor suprahepatice (Mautner şi Pick ş.a.), care pot creşte sau diminua trecerea sîngelui din ficat în vena cavă inferioară.

Celulele hepatice sînt aşezate în ochiurile reţelei sinusoidale, formînd coloane celulare orientate radiar şi cu numeroase punţi celulare între ele (cordoanele Remak). Cordoanele celulare au grosimea a două-trei celule. Celulele hepatice vin în contact, prin suprafeţele lor libere, cu capilarele sanguine, iar prin suprafeţele de contact între ele delimitează canalicu-

Scanned with OKEN Scanner

lul biliar, care nu are pereți proprii și care este format dintr-un jgheab săpat în membrana celulelor hepatice vecine (fig. 3)

Celulele hepatice au o formă poliedrică cu contur poligonal. Dimensiunile lor variază de la 20 la 30 μ, după poziția lor în lobul, după starea funcțională și după metabolitele pe care le-au înmagazinat. Au 1—2 nuclei mari, clari, veziculari. Aspectul protoplasmei variază după starea funcțională a celulei. La animalele sacrificate în plină digestie, celulele hepatice apar mari, clare, cu aparatul mitocondrial în granule și cu numeroase incluzii citoplasmice de glicogen, picături de grăsime neutră și de lecitine. În ficatul de inaniție, celulele apar mici, mai întunecate, fără incluzii de glicogen și cu multe grăsimi neutre.

Activitatea celulelor hepatice nu este egală în întreg lobulul. După Noël, se pot distinge trei zone;

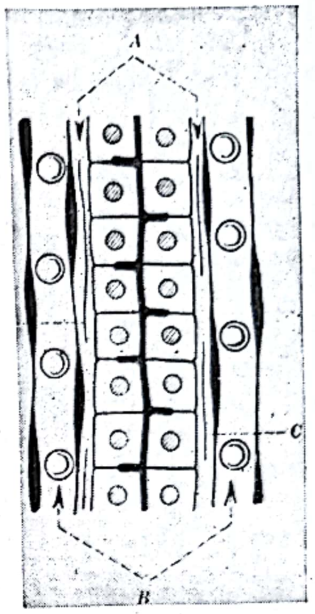
a) o zonă periferică, în activitate permanentă;

b) o zonă centrală, în repaus funcțional și care nu devine activă decît în marile aporturi digestive;

c) o zonă intermediară, cu activitate variabilă.

Lobulul funcționează astfel de la periferie spre centru.

Fiecare celulă are o activitate bipolară: pol vascular și pol biliar (Fiessinger).

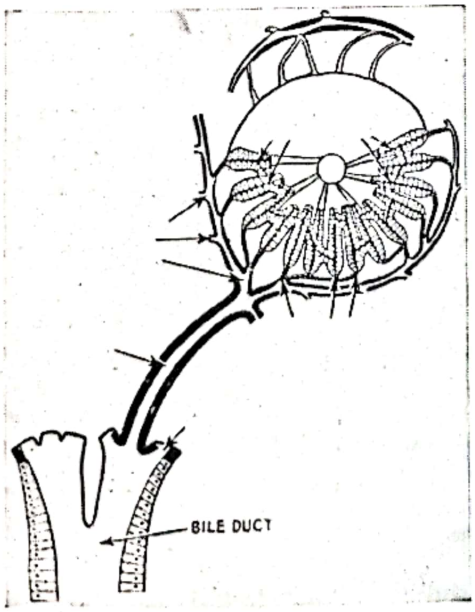


A — spațiu Disse; B — capilar sanguin; C — fibre în grilaj (Eppinger)

Fig. 3. — Reprezentarea schematică a unei trabecule hepatice.

Activitatea celulelor hepatice are două cicluri orare în 24 de ore. În cursul dimineții, secreția biliară devine din ce în ce mai abundentă și progresează în cursul zilei de la periferie spre centrul lobulului, ajungînd un maximum în orele de după masă (faza secretorie). În acest interval, glicogenul celulelor dispare treptat. În orele de seară și noapte, secreția biliară scade mult și celulele se încarcă din nou cu glicogen (faza asimilatoare). Astfel, cînd secreția biliară este maximă, depunerea de glicogen în celule e minimă, și invers (Forsgren). Dimensiunile ficatului variază după starea funcțională. În faza secretorie, ziua, ficatul este mai mic, și crește în dimensiuni noaptea, în faza de asimilație, cînd poate cîștiga în greutate pînă la 500 g și chiar mai mult. Aceste fapte explică predilecția nocturnă a unor dureri hepatice.

Fig. 4. — Reprezentarea schematică a capilarelor și canalelor biliare (Aschoff).



Canaliculele biliare (fig. 4) încep în zona centrală a lobulului, sub formă de fund de sac și au un traiect sensibil radiar, în mijlocul coloanelor celulare, cu care ajung la periferia lobulului. Tehnicile actuale histologice nu permit diferențierea unui perete biliar propriu; canaliculul biliar ar reprezenta un spațiu intercelular, mărginit de membrana a două celule vecine. Din loc în loc, canaliculul biliar prezintă prelungiri transversale printre celule, ajungînd pînă aproape de periferia coloanei celulare. Unii autori descriu aceste canalicule transversale mergînd pînă la spațiile perivasculare.

La periferia lobulului, canaliculele biliare se continuă cu niște canale scurte denumite *pasajele Hering*, limitate de un perete cu celule turtite. Aceste canale se deschid în canalele biliare perilo-

Scanned with OKEN Scanner

bulare, limitate de celule cubice și dispuse transversal față de axa longitudinală a lobulului. Canalele biliare perilobulare se varsă în canalele biliare interlobulare, așezate în spațiile portale. Ele au un perete de celule cilindrice. La animalele lipsite de vezicula biliară se găsesc de-a lungul canalelor mari biliare intrahepatice dilatații sacciforme numite sacii parietali. Aceste dilatații ar apărea la om după extirparea veziculei.

Limfaticele intralobulare nu sînt bine cunoscute. Ele ar fi reprezentate de spațiile perivasculare dintre capilarul sinusoidal și celulele hepatice, spații înguste, uneori virtuale, numite spațiile Disse. O parte din plasma ieșită din capilare ia drumul acestor spații spre periferia lobulului, unde apar primele vase limfatice cu perete propriu. Vasele limfatice de la mai mulți lobuli se unesc în vase mai mari, situate în spațiile porte, și se varsă în ganglionii din hilul ficatului.

O parte din limfaticele zonei superficiale a ficatului formează o rețea limfatică subperitoneală, care drenează limfa în ganglionii sternali, mediastinali anteriori și pancreatico-lienali.

Țesutul conjunctiv intralobular este reprezentat de o rețea de reticulină, care se găsește în spațiile Disse și care înconjură coloanele celulare. Rețeaua are fibre mai groase în lungul coloanelor și fibre mai subțiri așezate transversal (fibrele în grilaj Opel). Fibrele de reticulină formează un strat mai dens în jurul venei centrolobulare și se continuă la periferia lobulului cu țesutul conjunctiv perilobular.

Rețeaua de reticulină este de natură precolagenă și suferă influențele structurilor vecine — capilare și celule hepatice — și se hiperplaziază în anumite leziuni ale acestora.

II. FIZIOLOGIA FICATULUI

Prin așezarea sa în calea sîngelui provenit din tubul digestiv, pancreas și splină, prin transformările chimice numeroase și variate ce au loc la nivelul lui și prin volumul mare al irigației sale sanguine, ficatul ocupă un loc central și indispensabil în menținerea vieții. Înlăturarea sa nu e compatibilă cu supraviețuirea.

Ficatul ia parte, prin secreția biliară, la digestia și absorbția intestinală, jucînd rol important de glandă digestivă.

Ficatul interceptează tot sîngele din tubul digestiv, pancreas și splină, realizînd variate și multiple transformări chimice asupra alimentelor absorbite ca și asupra produșilor formați de pancreas și splină.

În ficat se depozitează o parte din substanțele ce depășesc nevoile consumului imediat.

În ficat au loc degradări și sinteze ale materialelor absorbite, din care nasc corpuri noi, necesare consumului energetic și plastic din ficat și din restul organismului. În ficat sînt neutralizate o serie de substanțe toxice aduse cu sîngele portal sau pe calea arterei hepatice.

Ficatul ia parte importantă în menținerea compoziției plasmatice (homeostazie), oferind proteine nou-formate și reîmprospătînd pe cele uzate; menține nivelul glicemiei și transformă grăsimile în forme mai ușor oxidabile.

Ficatul sintetizează numeroși fermenți necesari activităților proprii, ca și altor țesuturi, și degradează hormonii circulanți în exces.

Prin bogăția irigației sale sanguine, ficatul reprezintă o stație importantă în reglarea metabolismului apei și a circulației de întoarcere, controlînd debitul sanguin și ferind astfel inima de un aport rapid și important de lichide. Prin același mecanism, ficatul oprește pătrunderea de corpuri toxice în organism.

În perioada embrionară, ficatul reprezintă un organ al hematopoezei.

Scanned with OKEN Scanner

Ficatul are astfel funcţii digestive, funcţii în metabolismul intermediar şi în menţinerea compoziţiei sanguine, funcţii antitoxice şi reglatoare ale circulaţiei de întoarcere, ce îi conferă caracterele unor ample activităţi exocrine şi endocrine.

A. FUNCŢIA BILIARĂ

Funcţia biliară comportă aspectele secreţiei şi excreţiei biliare, formînd un tot adaptat necesităţilor digestiei.

SECREŢIA BILIARĂ

Rezultă din activităţile celulelor Kupffer şi celulelor hepatice.

Bila se varsă în intestin în cantităţi de 600—1 000 ml în 24 de ore. Ea conţine 97% apă şi următorii componenţi principali: săruri biliare (1%), pigmenţi biliari (0,5%), colesterol şi lecitine (fiecare cîte 0,1%) şi săruri anorganice (0,8%). Această compoziţie a bilei hepatice variază în limite largi, după starea fiziologică digestivă şi după compoziţia sîngelui. Variaţiile sînt apoi în legătură cu procesele de concentrare suferite de-a lungul căilor biliare. În stări patologice, variaţiile sînt şi mai mari.

a) *Sărurile biliare* reprezintă cel mai important component al bilei şi sînt constituite de glicocolatul şi de taurocolatul de sodiu. Aceste săruri iau naştere prin conjugarea acizilor colici cu doi aminoacizi: glicocolul şi taurina.

Acizii colici iau naştere în ficat dintr-o hidrocarbură policiclică: colanul. E posibil să ia naştere şi din colesterol sau alţi compuşi sterolici vecini. Formarea acizilor colici şi conjugarea lor cu aminoacizii respectivi sînt funcţii specifice hepatice.

Cantităţile de săruri biliare secretate zilnic, după dozările făcute la purtătorii de fistule biliare, arată o cifră medie de 10 g în 24 de ore. Ele scad apoi, pe măsură ce pierderea bilei prin fistulă se prelungeşte în timp.

Sinteza şi eliminarea sărurilor biliare cresc cu alimentarea bogată în carne şi unt şi scad în perioadele de subalimentare, ca şi în cursul dietelor vegetariene. Lipsa vitaminei A duce la scăderea sărurilor biliare din bilă. Administrarea de săruri biliare sau de atofan pe gură sau intravenos produce o creştere mare a colerezei.

Sărurile biliare îndeplinesc activităţi multiple:

α) În digestia şi absorbţia grăsimilor. Prin acţiunea tensio-activă a sărurilor biliare este favorizată emulsionarea grăsimilor în intestin, ca şi stabilitatea acestor emulsii, şiprin aceasta se măreşte enorm suprafaţa particulelor grase, intensificîndu-se atacul enzimatic. Însăşi acţiunea lipazei pancreatice este activată de sărurile biliare.

Acizii graşi şi săpunurile alcaline nu devin solubile şi deci absorbabile decît sub forma unor complexe coleinice, cu participarea sărurilor biliare (Verzăr). Sărurile biliare sînt liberate în peretele intestinal din aceste complexe şi iau apoi calea sîngelui port spre ficat şi se elimină din nou prin bilă. Prin acest circuit entero-porto-hepato-biliar (Schiff) organismul nu pierde prin intestin decît cantităţi foarte mici de săruri biliare şi se serveşte în acelaşi timp de aceleaşi cantităţi de săruri biliare pentru repetate formări de complexe chimice absorbabile. Prin acest ciclu, 5—10 g de săruri biliare fac posibilă absorbţia de 50—100 g acizi graşi.

β) Sărurile biliare au un rol important în *absorbţia vitaminelor liposolubile* A,D,E şi K. Prin lipsa mai îndelungată a bilei din intestin rezultă carenţele vitaminice respective.

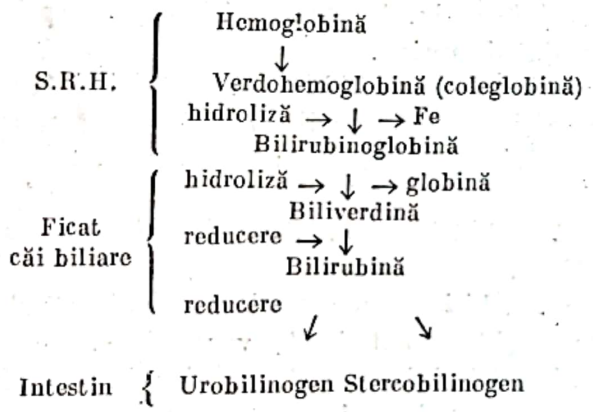
γ) În *absorbţia fierului şi calciului alimentar* sărurile biliare sînt necesare, prin complexele ferice şi calcice solubile şi difuzibile pe care le formează.

δ) Sărurile biliare *stimulează secreţia biliară* prin acţiunea lor coleretică. Ele ar avea şi un rol în stimularea peristaltismului intestinal, ca şi un rol de menţinere a echilibrului microbismului intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

ε) În ultimii ani s-a arătat influența sărurilor biliare asupra *metabolismelor* glucidic și lipidic din ficat, favorizînd glicogenogeneza și împiedicînd infiltrația grasă (Shimizu), acțiuni care s-ar desfășura prin intermediul nervilor vegetativi.

b) *Pigmenții biliari* sînt bilirubina și biliverdina. Ei rezultă din hemoglobina eritrocitelor distruse la nivelul țesutului reticulo-histiocitar din ficat, splină și alte organe. Într-o primă etapă, hemoglobina suferă deschiderea oxidativă a inelului tetrapirolic între pirolii 1 și 2 (Lemberg) rezultînd *verdohemoglobina* sau coleglobina. Într-o etapă următoare, acest produs intermediar pierde fierul, transformîndu-se în bilirubinoglobină, care părăsește țesutul reticulo-histiocitar și circulă în sînge sub numele de bilirubină indirectă. La nivelul ficatului, bilirubinoglobina formată extrahepatic se unește cu bilirubinoglobina formată de țesutul kupfferian și ambele părăsesc sinusoidul hepatic, venind în contact cu celula hepatică. La acest ultim nivel, bilirubinoglobina se desface de globină sau își schimbă suportul globinic pentru un altul cu moleculă mai mică, albuminic, și se regăsește în capilarul și canalele biliare sub formă de *biliverdină* sau *bilirubină*, aceasta din urmă rezultînd printr-un proces de reducție din biliverdină. Pigmenții biliari ajunși în intestin se transformă în urobilinogen și, respectiv, stercobilinogen, primul reabsorbindu-se în sînge și eliminabil prin urini, al doilea constituind un compus al materiilor fecale, cărora le dă culoarea specifică și cu care se elimină din organism.



Catabolismul hemoglobinei

Bilirubina despărțită de suportul ei globinic poartă numele de bilirubină directă, denumire dată după comportarea față de reactivul diazo Ehrlich. Bilirubina indirectă sau prehepatică și bilirubina directă sau hepatică s-au arătat a avea o deosebită importanță în substratul pigmentar al variatelor ictere.

Deosebirile între aceste două bilirubine sînt redate în tabelul de mai jos:

Bilirubina prehepatică (indirectă)	Bilirubina hepatică (directă)
1. Se unește încet sau de loc cu reactivul diazo Ehrlich. Reacția are loc rapid, dacă se adaugă alcool sau alte substanțe cu tensiune superficială joasă. 2. Se oxidează cu greutate. 3. Solubilă în cloroform. 4. Nu e absorbită de proteine 5. Nu dializează prin membrane de colodiu, nici prin pereții capilarelor din glomerulii renali.	1. Reacționează rapid cu reactivul diazo Ehrlich în mediul acid. 2. Se oxidează ușor. 3. Insolubilă în cloroform. 4. Ușor absorbită de proteine. 5. Dializează ușor prin membrane de colodiu, ca și prin glomerulul renal, trecînd în urină.

Bilirubina indirectă este crescută în sînge în cursul icterelor hemolitice. Bilirubina directă apare în sînge alături de cea indirectă în icterele prin hepatită (ictere hepatocelulare) şi devine cu totul predominantă în icterele mecanice (canaliculare).

În ultimul timp s-a arătat că deosebirile dintre bilirubina indirectă şi cea directă nu ar ţine numai de suportul lor proteic, ci şi de concentraţia lor în plasmă (S. Iagnov, Cosmulescu şi colab.). De asemenea, s-au putut preciza mai bine diferiţii produşi de reducere ai bilirubinei, ca şi locul lor de formare. S-a putut, astfel, arăta (Baumgärtel) că urobilinogenul, derivat al bilirubinei, ia naştere din aceasta numai la nivelul căilor biliare şi sub efectul stazei fiziologice din veziculă, prin acţiunea unui ferment prezent în bilă. Urobilinogenul ar constitui astfel un al treilea pigment al bilei. În intestin s-ar forma, din bilirubină, numai stercobilinogen. Urobilinogenul ar creşte în căile biliare în stazele patologice din unele hepatite parenchimo-canaliculare, staze coledociene ş. a.

Eliminarea pigmenţilor biliari reprezintă un proces excretor, fără altă semnificaţie fiziologică. Cantitatea pigmenţilor biliari eliminată în intestin este direct proporţională cu gradul hemolizei. În stările hemolitice, bila este încărcată cu pigmenţi biliari.

Bilirubina este insolubilă în bilă, ca şi bilirubinaţii de calciu, care intră în compoziţia calculilor pigmentari. Ea devine solubilă în bilă, sub forma de bilirubinat de sodiu.

Concentraţia bilirubinei în bilă variază cu diferitele stări secretorii ale celulei hepatice, precum şi cu concentrarea ei la nivelul căilor mari biliare şi în special în veziculă.

c) *Colesterolul* reprezintă un component principal al bilei şi rezultă din două surse: sanguină şi hepatică.

Colesterolul sanguin se elimină prin bilă, fără a exista un raport fix între nivelul colesterolului sanguin şi biliar. Colesterolul sanguin creşte prin ingestia de alimente bogate în colesterol. Eliminarea acestuia prin bilă depinde de starea de stabilitate a colesterolului sanguin. În bila hepatică, colesterolul atinge o concentraţie de 50—70 mg %, iar în bila veziculară, 500—600 mg%.

Ficatul *sintetizează* colesterolul şi îl *esterifică*. Majoritatea colesterolului sanguin ar rezulta din această sinteză hepatică. Prin esterificare, asociere cu acizi graşi, colesterolul realizează o formă de transport a acestora din urmă spre ţesuturi, unde reapare din nou sub formă liberă.

Sinteza şi eliminarea colesterolului reprezintă activităţi specifice ale celulei hepatice. Scăderea colesterolului biliar semnalează o alterare a acestor activităţi.

În bila hepatică, colesterolul se găseşte sub formă liberă (neesterificată). Cantităţile de colesterol eliminate prin bilă variază. Ele cresc în sarcină şi în alimentaţia bogată în lipoizi şi scad în inaniţie sau leziuni hepatice grave.

Solubilitatea colesterolului în bilă este asigurată de sărurile biliare şi de lecitine. Scăderea raportului colesterol-săruri biliare sub 1/13 (normal 1/20—1/30) favorizează cristalizarea şi precipitarea colesterolului, fapt care are deosebită importanţă în procesul formării calculilor biliari.

În intestin, colesterolul biliar este redus prin acţiunea florei microbiene în coprosterol, care se pierde cu fecalele. O parte din colesterolul intestinal este resorbită în special la nivelul cecului şi colonului ascendent şi este astfel readusă la ficat. Semnificaţia acestui ciclu entero-hepatic al colesterolului nu este bine cunoscută. Este probabil că el serveşte absorbţiei acizilor graşi, cu care colesterolul se esterifică.

d) În bilă se găsesc cantităţi mici de *lecitine*, *acizi graşi*, *acid glicuronic*, *uree şi acid uric*.

Mucina apare în bilă la nivelul canalelor biliare mai mari, fiind secretată de celulele mucipare ale epiteliului biliar. Rolul ei ar consta în stabilizarea soluţiilor coloide din bilă, împiedicînd precipitarea substanţelor aflate în soluţii suprasaturate.

În bilă au putut fi puse în evidenţă vitaminele A, B, C.

Scanned with OKEN Scanner

Secreţia biliară este continuă, dar variază în cantitate şi compoziţie prin influenţe umorale şi nervos-reflexe.

Secreţia biliară este proporţională cu circulaţia portală şi invers proporţională cu circulaţia prin artera hepatică. Administrarea de apă în intestin face să crească secreţia biliară de la 25% la 100 %. Alimentele ingerate influenţează secreţia biliară. Grăsimile cresc mult această secreţie, iar dieta mixtă are cea mai mare influenţă activatoare. Glucidele ingerate izolat influenţează puţin secreţia biliară. Alimentele introduse în tubul digestiv influenţează secreţia biliară pe cale nervos-reflexă şi probabil pe cale umorală, prin anumite secretine.

Dintre substanţele chimice, exercită o acţiune coleretică salicilaţii, sărurile biliare şi atofanul.

Sistemul nervos vegetativ periferic şi în special aparatul vegetativ central, ca şi scoarţa cerebrală, coordonează şi adaptează funcţia biliară la nevoile organismului şi o leagă de factorii de mediu prin mecanisme reflex-condiţionate. V. T. Prokopenko a arătat acţiunea scoarţei cerebrale asupra secreţiei biliare, care creşte în timpul excitanţilor condiţionaţi pozitivi şi scade în procesele de diferenţiere. A. V. Rikkl a arătat, de asemenea, modificarea cantitativă şi calitativă a bilei sub acţiunea excitanţilor condiţionaţi.

Sînt cunoscute, de asemenea, secreţia unei bile concentrate în săruri şi pigmenţi biliari în melancolie şi în cursul crizelor migrenoase (Baruk, Caroli).

I. T. Kurţin a studiat influenţa excitaţiei baroceptorilor gastrici asupra secreţiei biliare şi a arătat creşterea intensă a colerezei în timpul distensiei gastrice. Influenţă asupra biligenezei au mai arătat Gorskova, prin excitarea baroceptorilor din regiunea ileocecală, precum şi Saragea şi Foni, prin excitaţia rectului şi, respectiv, a colonului. Distensia colonului inhibă secreţia.

Funcţia biliară are roluri digestive, metabolice, excretorii şi homeostazice. Ea este adaptată procesului de alimentaţie şi suferă o influenţă reglatoare din partea sistemului nervos central şi a scoarţei cerebrale.

Secreţia biliară formează o unitate funcţională cu excreţia biliară. Aceasta din urmă va fi arătată la capitolul „Căile biliare".

B. FUNCŢIILE METABOLICE ALE FICATULUI

Metabolismul glucidic. La nivelul ficatului, hexozele resorbite din intestin suferă un proces de fosforilare, prin intervenţia unui ferment — fosforilaza — şi a hormonilor suprarenali şi devin esteri glucozo-fosforici. Sub această formă, monozaharidele se degradează în celula hepatică, liberînd energia necesară acestei celule. După acoperirea nevoilor energetice, surplusul de glucoză este oprit în ficat şi polimerizat în glicogen după prealabilă fosforilare (funcţiile glicopexică şi glicogenogenetică). Cînd aportul de glucoză este masiv, ea trece în circulaţia generală, revenind treptat la ficat pe calea arterei hepatice. În acest caz, o parte din glucoză este fixată în muşchi şi transformată în glicogen muscular.

Glicogenul hepatic este labil şi poate uşor suferi procesul invers de scindare a moleculei pînă la glucoză, proces de glicogenoliză, prin care se pun la dispoziţia celulei hepatice sau circulaţiei generale cantităţi însemnate de glucoză. Ficatul liberează pe nemîncate circa 3,5 mg glucoză pe kilogram de greutate şi minut. Prin această activitate chimică, ficatul asigură menţinerea nivelului glucozei sanguine (funcţia de homeostazie glicemică).

Ficatul converteşte astfel diferitele hexoze absorbite din intestin în glicogen şi liberează la nevoie numai glucoză. Această activitate în sens dublu este proprie ficatului şi sistemelor lui enzimatice. Muşchiul poate sintetiza glicogenul, dar îl întrebuinţează numai pentru arderile locale.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd aportul de glucide este insuficient sau suprimat, celula hepatică își consumă depozitele de glicogen, dar acestea nu scad sub un anumit nivel, iar glicemia este menținută la nivel normal. În acest caz, celula hepatică fabrică glucoză din proteine și din grăsimi (funcția de gliconeogeneză). Proteinele generează glucoza prin anumiți aminoacizi, ca alanina, leucina, serina, acidul glutamic ș.a. Aceștia sînt dezaminați în ficat, transformați în cetoacizi, apoi în acid lactic și glicogen. Lipidele constituie o sursă de glucoză, atît prin glicerină, cît și prin acizii grași. În condițiile lipsei de glicogen, oxidările acizilor grași în ficat se opresc la corpi intermediari, ca acidul diacetic, acetaldehidă și acid betaoxibutiric, din care celula hepatică fabrică glicogen. Aceste procese de gliconeogeneză au loc în inaniție, în stări febrile consumptive, în eforturi mari musculare, în diabet, ș.a. Cînd celula hepatică este lezată, ea își pierde puterea de formare a glicogenului.

Ficatul conține pe nemîncate 2—4 g% glicogen din greutatea proaspătă (biopsie). Prin cure de îngrășare se poate ajunge pînă la 20% glicogen în ficat, respectiv pînă la 150—200 g glicogen. În afecțiunile grave, glicogenul hepatic scade pînă aproape de dispariție (acidoză diabetică, boala Addison, denutriție).

Procesul de încărcare și descărcare a celulei hepatice în glicogen urmează un ciclu orar zilnic, cu o fază de asimilare a glicogenului, care ocupă periferia lobulului și care este maximă noaptea, cînd ficatul crește în dimensiuni și în greutate, și cu o fază de glicogenoliză, cu glicogenul vizibil în părțile centrale, care este maximă ziua, între orele 10 și 18, cînd ficatul scade în dimensiuni și în greutate. Acest ciclu orar este invers ciclului orar al secreției biliare, de unde s-ar putea presupune că glicogenul este întrebuințat și în procesul secreției biliare.

Glicogenul hepatic conferă celulei hepatice o rezistență față de agenții nocivi infecțioși sau toxici.

Funcțiile de glicogenogeneză și de glicogenoliză hepatică sînt întreținute de însuși nivelul glucozei sanguine, prin intermediul sistemului nervos central, ca și prin hormonii pancreatici și suprarenali. Chemoceptorii venoși sînt excitați de variațiile glicemice și produc prin aparatul vegetativ central diencefalic și prin hipofiză un efect secretor de adrenalină—hiperglicemiant sau de insulină—hipoglicemiant. Hiperglicemia adrenalinică rezultă din glicogenoliza hepatică. Adrenalina accelerează glicogenoliza, iar insulina o împiedică.

Scoarța cerebrală, prin conectarea la nivelul ei a reflexelor condiționate metabolice, influențează volumul arderilor de glucoză și al degradărilor glicogenului hepatic, adaptînd diferitele metabolisme la activitățile variate ale organelor. Tulburările dinamicii corticale produc alterări îndelungate ale probei cu galactoză și acid hipuric (Zakrjevski).

Metabolismul protidic. În ficat, proteinele suferă variate procese de sinteză și degradare, necesare menținerii compoziției plasmatice și reconstrucției celulare.

Funcția proteinoformatoare și de echilibru proteic. Plasmafereza la câini cu ficatul normal și la cîinii hepatectomizați arată lipsa refacerii proteinelor plasmatice la aceștia din urmă. Hrănirea cu acizi aminați marcați cu N^{15} (izotop radioactiv) arată la șobolani înlocuirea în 15 zile a 1/2 din proteinele plasmatice. În hepatitele grave și în ciroze, diagramele electroforetice indică scăderea marcată a serinelor și a fibrinogenului.

Acizii α-aminați absorbiți din intestin sînt folosiți în sinteza proteinelor, fie ca atare, fie după dezaminare, transformare în acizi α-cetonici și reaminare. Aceste reacții chimice sînt catalizate de fermenți sintetizați de ficat.

Ficatul face astfel sinteza serinelor, a fibrinogenului, a protrombinei și posibil a α-globulinelor.

Proteinele nou formate de ficat au caracteristicile chimice ale speciei umane și o parte din ele servesc la refacerea biochimică a celulelor proprii, iar o altă parte la menținerea

proteinelor plasmatice şi la necesităţile restului organismului. Hiposerinemia reprezintă, în lipsa altor cauze de deperdiţie sau inaniţie, un simptom al insuficienţei serinoformatoare a ficatului.

Ficatul exercită, de asemenea, un control asupra valorii biologice a proteinelor plasmatice, oprind pe cele uzate şi reînnoindu-le prin degradări şi noi sinteze cu acizi aminaţi proaspeţi. Ficatul realizează astfel un echilibru dinamic între proteinele circulante şi cele de rezervă sau cele nou intrate din tubul digestiv (Whipple, Kaplanski, Schönheimer ş.a.). Cercetările microchimice, ca şi cele cromatografice, arată existenţa în leziunile grave hepatice de albumine plasmatice anormal construite, cu proporţii schimbate între diferiţii acizi aminaţi componenţi. Aceste fapte arată complexitatea funcţiei proteinoformatoare a ficatului şi existenţa unei insuficienţe duble, cantitative şi calitative a acestei funcţii.

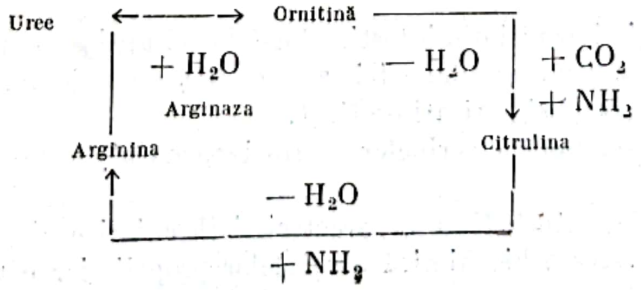
Protrombina este sintetizată de celula hepatică în prezenţa vitaminei K, ce joacă în această sinteză rolul unui coferment. Lipsa vitaminei K duce la scăderea protrombinei plasmatice şi la tulburări de coagulare (în cursul icterelor obstructive, fistulelor biliare, alterării florei intestinale). Protrombina plasmatică scade de asemenea cînd celula hepatică este lezată. Administrarea de vitamină K parenteral duce la refacerea protrombinei în cazurile de lipsă de absorbţie a vitaminei K din intestin şi rămîne fără rezultat asupra protrombinogenezei în leziunile grave hepatice (test de încărcare cu vitamină K).

Fibrinogenul este sintetizat de ficat. Hepatectomia şi intoxicaţia cu fosfor sau cloroform sînt rapid urmate de o scădere pînă la dispariţie a fibrinogenului plasmatic. Fibrinemia normală este de 3—5 g la litrul de sînge. În alterările grave ale ficatului (atrofie galbenă acută, ciroze), fibrinogenul plasmatic este scăzut. Scăderea sub 2 g la litru arată o insuficienţă hepatică gravă.

În desfăşurarea funcţiilor de formare şi de control ale proteinelor joacă un rol important aportul proteinic alimentar, care aduce acizii aminaţi esenţiali indispensabili sintezelor de proteine. Dietele bogate în proteine, în special în proteine animale, s-au arătat a influenţa în mod activ structura ficatului şi puterea lui regeneratoare. Inaniţia proteinică şi hipoproteinemia experimentală duc la tulburări biochimice şi morfologice în ficat, cu degenerări celulare, infiltraţie grasă şi alte leziuni (Dal, Vail , Kraevski, Kaplanski ş.a.). Aceste fapte au pus problema optimului de proteine alimentare, rezolvată astăzi prin 80—100 g de proteine la oamenii normali şi 100 — 150 g de proteine în hepatitele cronice evolutive. În alterările celulare hepatice, funcţia de sinteză a proteinelor este prima care decade, din cauza proceselor enzimatice complexe care stau la baza acestor sinteze, ca şi din cauza consumului mare de oxigen şi de calorii necesare lor.

Depozitarea proteinelor în ficat are loc în măsură redusă, după care proteinele sau acizii aminaţi sînt convertiţi în grăsimi şi depozitaţi sub această formă.

Funcţia ureogenă a ficatului constă în a fabrica uree din acizii aminaţi în exces, uzaţi sau nefolosiţi în sinteze. Acizii aminaţi sînt dezaminaţi, cu formare de amoniac, din care ia naştere ureea, la sfîrşitul unui ciclu în care intervin trei acizi aminaţi: ornitina, citrulina şi arginina, precum şi mai mulţi fermenţi. Acest proces este reprezentat de schema următoare:



Ornitina şi citrulina se încarcă fiecare cu amoniac şi produc arginina, care la rîndul ei este transformată, de arginază în uree şi ornitină. Aceasta din urmă reîncepe ciclul de încărcare şi transformare a amoniacului în uree.

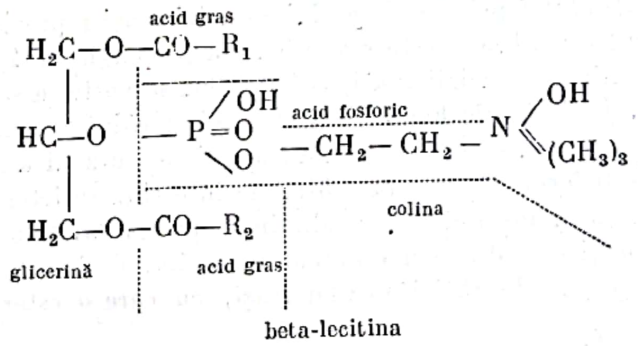
Ficatul ia parte la transformarea creatinei, rezultat al dezasimilării proteice, în creatinină, care se elimină prin rinichi.

Ureea nu este toxică şi ea reprezintă forma de eliminare a unor acizi aminaţi biologic activi sub o formă netoxică. În afecţiunile hepatice cresc acizii aminaţi în sînge (N rezidual); de asemenea cresc coeficientul Maillard de imperfecţie ureogenică, ca şi amoniuria, toate traducînd insuficienţa funcţiei ureogenice a ficatului.

Nucleoproteinele îşi au în ficat o serie de procese catabolice. La om, purinele sînt absorbite din intestin sub formă de adenină, guanină sau de nucleozide respective. În ficat, adenina şi guanina sînt dezaminate şi transformate în hipoxantină şi xantină, prin intervenţia fermenţilor adecvaţi. Un alt ferment hepatic, xantinoxidaza, transformă xantina în acid uric, care este eliminat prin urină ca termen ultim al degradării nucleoproteinelor.

Metabolismul lipidelor. Ficatul intervine prin secreţia biliară în procesele de digestie intestinală a grăsimilor, precum şi în *absorbţia grăsimilor*. Grăsimile neutre absorbite din intestin ajung pe cale limfatică în circulaţia generală şi sînt depozitate ca atare în diferite ţesuturi, constituind grăsimea de rezervă (subcutanat, în jurul viscerelor, în muşchi). O cantitate redusă de acizi graşi absorbiţi din intestin intră în sîngele port şi sînt oxidaţi în ficat pînă la CO_2 şi apă.

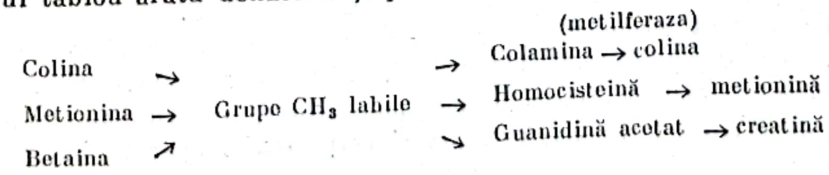
Nevoile crescute de calorii sînt acoperite din distrugerea grăsimilor de rezervă. Ele sînt mobilizate din depozite prin reflexe neuro-endocrine şi aduse în celula hepatică, care transformă grăsimile neutre în lecitine, prin înlocuirea unui acid gras, cu acid fosforic şi colină. Grăsimile astfel fosforilate sînt mai uşor oxidate şi degradate la nivelul acizilor graşi componenţi. Fosfolipidele sînt descompuse, fie în ficat, fie eliberate în circulaţie şi degradate în alte ţesuturi.



beta-lecitina

Fosforilarea grăsimilor în ficat cere prezenţa unei baze aminate, colina, adusă de alimentaţie ca atare sau sintetizată de ficat cu participarea unui acid aminat sulfurat, metionina. Prin grupările sale metilice labile, metionina concurează la sinteza colinei printr-un proces de de-şi transmetilare asigurat de un ferment, metilferaza. Betaina joacă un rol similar în formarea colinei. Aceste substanţe care favorizează sinteza fosfolipidelor, ca şi circulaţia lor, au fost numite *substanţe lipotrope*. Ele împiedică acumularea grăsimilor neutre în ficat. Procesul este accelerat de hormonul pancreatic lipocaic (Leites şi Akuşeva).

Următorul tablou arată donatorii şi primitorii de grupe CH_3



Cu atomi de deuteriu introduşi în unul din corpii: colină, creatină sau metionină se ajunge la dispersarea atomilor în toţi aceşti trei corpi (Du Vigneaud). Fenomenul poartă numele de transmetilare.

Fosfolipidele suferă în ficat oxidarea acizilor graşi după procesul de β-oxidare şi se ajunge la acizi graşi din ce în ce mai săraci în carbon, pînă la acidul β-oxibutiric, acid diacetic şi acetonă, care sînt, la rîndul lor, distruse pînă la CO_2 şi apă. În prealabil, aceşti ultimi produşi intermediari se unesc cu un derivat glucidic, metilglioxalul, spre a forma acid piruvic, care este degradat pînă la CO_2 şi apă. Cu adevărat s-a spus că grăsimile ard în focul glucidelor.

În lipsa glucidelor, corpii cetonici acumulaţi în ficat sînt resintetizaţi în acizi graşi, iar ficatul se încarcă cu grăsimi. În ficatul diabeticilor, resinteza acizilor graşi nu se poate realiza şi apare fenomenul de acidoză.

Depozitarea grăsimilor în ficat — infiltraţia grasă depinde de abundenţa grăsimilor din alimentaţie, ca şi de viteza cu care ficatul poate oxida acizii graşi. Infiltraţia grasă a ficatului are loc în inaniţie, diabet, toxiinfecţii, care îi scad puterea de oxidare a acizilor graşi.

O parte din fosfolipidele elaborate de ficat sînt în parte degradate (leucitinele), o altă parte joacă ca atare roluri multiple în motilitatea fibrei striate şi netede, în metabolismul nucleoproteinelor, în solubilizarea colesterolului biliar ş. a.

Ficatul are funcţii importante în metabolismul lipoizilor.

Colesterolul este sintetizat şi esterificat în ficat. Eliminarea lui se face pe cale biliară.

Sinteza colesterolului are loc din acidul acetic, ca şi din aşa-zisele fragmente C-2, rezultate din degradările grăsimilor, în special cînd sinteza acizilor graşi din aceste fragmente este împiedicată.

Cercetările cu atomi marcaţi au arătat existenţa acestei căi de formare a colesterolului în ficat.

Esterificarea colesterolului prin cuplarea lui cu acizi graşi reprezintă o funcţie proprie a ficatului. Colesterolul din plasmă este esterificat în proporţie de 2/3 şi numai 1/3 este colesterol liber. Prin unirea cu acizii graşi, colesterolul serveşte ca suport de transport al acestora spre ţesuturi. În leziunile hepatice acute, colesterolul plasmatic scade, scădere care priveşte în special partea esterificată (aşa-zisul Estersturz al autorilor germani). Colesterolul se elimină sub formă liberă, prin bilă, în intestin. În icterele mecanice, colesterolul plasmatic creşte prin insuficienta sa eliminare prin bilă. O parte din colesterolul intestinal se reabsoarbe şi este din nou eliminat prin bilă. Probabil că eliminarea colesterolului în intestin serveşte absorbţiei acizilor graşi, cu care se esterifică şi se reabsoarbe în sîngele portal.

Funcţia antitoxică. I. P. Pavlov a arătat, în 1892, tulburările toxice ce apar la animalele cu fistule Eck-Pavlov. Studiile lui N. V. Konovalov au adus contribuţii importante la rolul influenţelor ficatului lezat asupra sistemului nervos central. E. N. Speranskaia a adus complectări valoroase la rolul de barieră al ficatului.

Ficatul dispune de activităţi prin care substanţele toxice de origine exogenă, ca şi acelea rezultate din metabolismele endogene, sînt transformate în substanţe mai puţin toxice şi eliminate ca atare.

Funcţia antitoxică sau de neutralizare constă în conjugarea substanţelor toxice cu sulful, acidul glicuronic, glicocolul, cistina, acidul acetic ş. a.

Un prim aspect al acestei funcţii este reprezentat de *neutralizarea* unor substanţe toxice rezultate din degradarea microbiană a acizilor aminaţi, precum: fenoli şi crezoli (din tirozină), indoli, scatoli (din triptofan), mercaptani, baze aminate, ca putrescina (din ornitină), histamin ă(din histidină) ş.a. Aceşti corpi toxici apar în intestin în cantităţ-

mai mari cînd procesele de putrefacţie anaerobă sînt exagerate. În ficat, aceşti derivaţi toxici sînt conjugaţi, fie cu sulful, ca indolul, din care ia naştere acidul indoxil-sulfuric (indicanul urinar), fie cu glicocolul, ca benzoaţii alimentari (din fructe) sau medicamentoşi şi eliminaţi în urină sub formă de acid hipuric. Această din urmă conjugare stă la baza probei de explorare a funcţiei antitoxice a ficatului (proba sintezei acidului hipuric).

Un alt aspect al funcţiei antitoxice a ficatului e reprezentat de *inactivarea* unor hormoni, ca hormonii estrogeni şi androgeni, ca şi hormonul antidiuretic hipofizar, care sînt conjugaţi cu acidul glicuronic şi cu sulful şi eliminaţi prin urină (H. Zondek). La cirotici şi în alte leziuni hepatice grave, eliminarea de 17-cetosteroizi este scăzută, iar nivelul acestor hormoni este crescut în sînge. Prin lipsa de inactivare a estrogenilor se produc dilataţii vasculare, atrofia testiculară şi ginecomastia, prin lipsa de inactivare a hormonului antidiuretic se produce oliguria.

În ficat sînt făcuţi inofensivi, prin conjugarea cu acidul glicuronic, diferiţi alcooli, mentolul, camforul, unii alcaloizi (stricnina) ş. a. De asemenea, sînt inactivate în ficat substanţe vasodepresoare, ce nasc în ficat sau în muşchi în stări de hipoxie, ca şi substanţele presoare formate de rinichi. Aceste inactivări s-ar face prin sisteme enzimatice, care pot sintetiza şi distruge substanţele active asupra circulaţiei.

În ficat sînt apoi inactivate substanţele medulo-inhibitoare de origine splenică (Bock şi Frenzel). Ficatul joacă rol principal în distrugerea acetilcolinei adusă de sîngele port. (E. N. Speranskaia).

Pătrunderea în sînge de macromolecule inerte sau de corpi bacterieni duce la captarea lor de către celulele reticulo-histiocitare şi la *eliminarea* lor selectivă prin bilă. Funcţia cromopexică pentru roşu de Congo, roz-bengal, brom-sulfaleină ş. a. serveşte explorării activităţii sistemului kupfferian. Germenii sînt de asemenea trecuţi din sînge în spaţiile limfatice din ficat şi eliminaţi prin bilă (bacteriocolie). Eliminarea prin bilă a germenilor trebuie văzută ca o funcţie imunogenică (A. Ado).

Funcţiile antitoxică şi de barieră a ficatului sînt reglate de sistemul nervos central şi de glandele endocrine (hipofiză în special).

Ficatul şi metabolismul mineral. *Fierul.* Ficatul este organul cel mai bogat în fier. La nou-născut se găsesc cantităţi de fier de 9 ori mai mari decît la adulţi. Ficatul unui adult normal conţine aproximativ 3 — 4 g de fier depozitat în celulele Kupffer sub formă de complexe organice protido-ferice şi lipoido-ferice stabile, în care ionul fier nu poate fi pus în evidenţă prin tehnicile actuale histologice. Ficatul are astfel o funcţie de depozit al fierului.

Aceste depozite de fier în ficat îşi au originea în două surse: fierul plasmatic şi fierul absorbit de intestin.

În plasmă, fierul circulă legat labil de o proteină (β-globulină) numită transferină sau siderofilină. Cînd consumul de fier necesar eritropoezei sau fermenţilor este mai mic decît fierul rezultat din hemoliză, atunci excesul de fier se depozitează în celulele sistemului reticulo-histiocitar şi în special în ficat. Cînd fierul plasmatic scade prin aport alimentar insuficient sau prin consum crescut, ficatul liberează fierul din depozit. În această funcţie de depozitare hepatică şi de liberare din depozite a fierului, joacă rol principal sistemul apoferitină, feritină, care încarcă sau descarcă fierul legat de proteine după necesităţi. Apoferitina este sintetizată de ficat.

În leziunile hepatice acute, fierul plasmatic creşte prin insuficienţa funcţiei de depozit (S. Iagnov, Buchmann). De asemenea, această funcţie este tulburată în marile hemolize, cînd ţesutul reticulo-histiocitar şi celulele Kupffer nu pot transforma toată hemoglobina în bilirubină; o parte din ea se depune ca termen intermediar în celulele Kupffer

și apoi în celulele hepatice (hemosideroză). În alte condiții, fierul sanguin încarcă sistemul reticulo-histiocitar hepatic, uneori în cantități masive, fără a mai putea fi combinat în complexe ferice și este precipitat ca metal liber. Din această formă de depozit, fierul nu mai poate fi mobilizat.

Menținerea bilanțului normal al fierului se realizează pe cale endocrină de glandele tiroidă, gonade și în special de hipofiză, iar stațiile metabolice ale aparatului vegetativ central intervin împreună cu glandele endocrine în menținerea acestui bilanț.

Cuprul este absorbit din intestin sub formă ionizată și depozitat în ficat. Nou-născutul are în ficat foarte mult cupru alături de fier.

Cuprul joacă rol catalizator în anumite etape ale sintezei hemoglobinei. S-au observat anemii, ca anemia prin lapte, care nu se vindecă decît prin tratament de fier asociat cu cupru. În anemiile experimentale, cuprul scade din ficat și se reface o dată cu ameliorarea anemiei. Mecanismul acțiunii antianemice a cuprului ar rezida într-un proces catalitic. Creșterea cuprului plasmatic face ca fierul să se depună în ficat.

Cuprul ar intra, de asemenea, în compoziția unor fermenți (fenoloxidaze) necesari echilibrului metabolic general.

În degenerescențele hepato-lenticulare, cuprul se depune în cantități mari în ficat.

Ionii Na, K și Cl, absorbiți din intestin, își găsesc în ficat o stație de așteptare, împreună cu apa, prin procesele de reglare a circulației intrahepatice. În ficat ar lua naștere substanțe care influențează repartiția apei și electroliților în organism, de tipul hormonilor diuretici și antidiuretici (Pick, Zuelzer). Ficatul neutralizează principiul antidiuretic hipofizar în exces și asigură diureza apoasă și salină.

La nivelul ficatului au fost studiate procesele de transmineralizare (Eppinger), arătîndu-se că în procesele inflamatorii hepatice au loc migrațiuni ale potasiului și fosforului din celule în plasmă și pătrunderea sodiului în celule. Retenția de apă în organism și în ficat din hepatitele acute se datorește retenției de Na din faza inflamatorie. O dată cu vindecarea procesului, Na părăsește celulele hepatice și produce criza poliurică, fiind eliminat împreună cu apa. La cirotici s-a pus în evidență un deficit al K intracelular și o încetinire a vitezei de reînnoire a albuminelor.

Ficatul și vitaminele. *Vitamina A.* Ficatul reprezintă cel mai bogat depozit de vitamină A din organism (circa 95%). Nou-născutul are cantități mici de vitamină A în ficat. Ele cresc rapid prin aportul de vitamină A și de caroteni din lapte. Unele specii de pești conțin cantități foarte mari de vitamină A în ficat, care reprezintă astfel o sursă de extracție a acestei vitamine. Depozitarea vitaminei A sub formă de vitamină de rezervă are loc în celulele Kupffer. Această rezervă provine din vitamina A absorbită ca atare din intestin și mai ales din diferiți caroteni alimentari, dintre care β-carotenul reprezintă sursa cea mai bogată pentru vitamina A.

Convertirea carotenilor în vitamina A are loc în ficat, iar procesul chimic este catalizat de un ferment, carotenaza. Molecula de β-caroten se scindează în două molecule de vitamină A, după formula:

$$\underset{\beta\text{ caroten}}{C_{40}H_{56}} + 2H_2O = 2\,\underset{\text{vitamina A}}{C_{20}H_{30}O}$$

Și alți caroteni, ca α- și γ-carotenul, criptoxantina ș.a. pot genera vitamină A, dar fiecare moleculă din acești caroteni produce o singură moleculă de vitamină A. Carotenii absorbiți se transformă în ficat în vitamină A în proporție de 50— 100%, restul fiind depozitați ca atare. Omul poate transforma toți carotenii în vitamină A. Carnivorele nu pot realiza această transformare și ele trebuie să-și ia vitamina A ca atare direct din alimentație. În procesul de convertire a carotenilor în vitamină A, joacă probabil un rol important

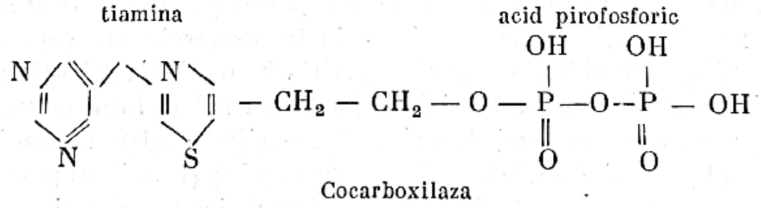
mucoasa intestinală, întrucît administrarea carotenilor pe cale parenterală duce la depunerea acestora în ficat, fără transformarea în vitamina A. Prezența bilei în intestin este necesară pentru absorbția carotenilor și a vitaminei A, dar aceasta din urmă se poate absorbi în cantități mici și în lipsa bilei, dar în prezența lecitinelor.

Administrarea de vitamină E face să crească depozitarea vitaminei A în ficat și protejează epuizarea acestor rezerve față de agenții oxidanți.

În ficat, vitamina A se găsește sub formă de esteri. Prin hidrolizarea acestora se liberează vitamina A necesară consumului din restul organismului. Tiroxina împiedică transformarea în ficat a provitaminelor A în vitamină, iar hormonul tireotrop favorizează golirea rezervelor hepatice de vitamină A. Substanțele care blochează sistemul reticulo-histiocitar fac să dispară vitamina A din ficat (ex. bismutul).

În unele afecțiuni hepatice suferă aportul de caroteni la ficat sau convertirea acestora în vitamină A. În icterele mecanice cronice, depozitele de vitamină A din ficat se epuizează în cîteva luni prin lipsa bilei în intestin și a absorbției de caroteni. De asemenea, în hepatitele cronice și în ciroze, vitamina A scade în ficat și respectiv în sînge prin insuficiența convertirii carotenilor în vitamină A. În ambele cazuri apar simptomele carenței în această vitamină, dintre care hemeralopia și nictopia reprezintă primele simptome. În alte stări hepatice se observă carotinodermia prin acumularea carotenelor în sînge. Deficitul vitaminei A în ficat ar favoriza formarea de concremente în căile biliare.

Vitamina B_1 este absorbită prin simplă difuziune la nivelul mucoasei intestinale și ajunge în țesuturi, unde este transformată, printr-un proces de fosforilare reversibilă, în *cocarboxilază*, cofermentul carboxilazei, care degradează acidul piruvic, etapă principală în procesul de glicoliză.



Cocarboxilaza sau pirofosfatul de tiamină este sintetizată în organele cu metabolism ridicat, ca mușchii striați, sistemul nervos și în special ficatul și rinichii (Lohmann și Schuster). La această sinteză iau parte fosforilaza, granulocitele și hormonii corticosuprarenali.

În afară de sediul principal al transformării vitaminei B_1 în cofermentul activ, ficatul reprezintă și locul principal de depozitare a acestui coferment. În ficat se găsește circa jumătate din cocarboxilaza totală a organismului.

Ficatul, alături de rinichi, joacă astfel un rol reglator în metabolismul tiaminei.

În bolile hepatice prin lipsa cocarboxilazei, acidul piruvic se acumulează în organism, iar transformarea glucidelor în grăsimi—via acid piruvic—este blocată. Carența cocarboxilazei rezultă, fie din aportul insuficient de tiamină, fie din insuficiența transformării tiaminei în cocarboxilază. La cirotici, injectarea de vitamină B_1 nu duce la creșterea cocarboxilazei în sînge, trădînd insuficiența funcției respective de sinteză. Așa dar, complexele de vitamină B_1 ar constitui surse de sinteză pentru cocarboxilază.

Vitamina B_2 — riboflavina — se depozitează în ficat, servind nevoilor tisulare pentru sinteza unor fermenți oxidanți, ca citocromul C, fermentul galben Warburg ș. a. Riboflavina se absoarbe din intestin sub formă fosforilată, iar în țesuturi, în special în ficat, se unește cu o proteină, pentru a forma fermentul galben respirator al respirației anaerobe.

Vitamina PP antipelagroasă, ca și *hemogenul* — factorul extrinsec antianemic sînt stocate în ficat. De asemenea, în ficat este stocat principiul antipernicios format de hemo-

gen cu factorul intrinsec. Fermenţi speciali hepatici îl liberează din depozit pentru necesităţile hematopoezei.

În leziunile hepatice grave apare o anemie prin scăderea factorului antipernicios din ficat (Stepp). În hepatitele acute s-a descris o tulburare a eritropoezei cu inhibiţia maturaţiei eritroblaştilor şi cu liberarea în circulaţie de eritrocite cu diametrul mărit şi turtite (macrocitoză cu planicitoză), traducînd insuficienţa hepatică în legătură cu metabolismul factorului antianemic în ficat (P. A. Alperin).

Vitamina D se găseşte din abundenţă în ficatul unor peşti, din care se extrage untura de peşte, cea mai bogată sursă naturală de vitamină D. Ficatul mamiferelor este de asemenea bogat în această vitamină. Depozitarea vitaminei D în ficat este urmarea resorbţiei ei din intestin cu ajutorul sărurilor biliare.

Vitamina K este necesară ficatului pentru sinteza protrombinei. Resorbţia acestei vitamine din intestin se face în prezenţa bilei. Vitamina K este depozitată în ficat.

În lipsa vitaminei K din cursul icterelor obstructive cronice sau al fistulelor biliare apar sindrome hemoragipare prin scăderea protrombinei. În cursul hepatitelor parenchimatoase, sinteza protrombinei este împiedicată chiar în prezenţa vitaminei K.

Sinteza fermenţilor în ficat. Toate procesele vitale din ficat, ca şi din alte organe, sînt catalizate de fermenţi. Ţinînd seama de volumul glandei hepatice, ca şi de variatele funcţii şi activităţi care se desfăşoară în ea, ne putem da uşor seama de amploarea deosebită a proceselor chimice din ficat, ca şi de rolul important jucat de fermenţii necesari.

Dacă o parte din aceşti catalizatori provin din plasmă, cea mai mare parte din ei sînt sintetizaţi de ficat. Fermenţii sînt complexe proteice macromoleculare legate de grupări active cu structură chimică variabilă, iar sinteza lor reprezintă o activitate laborioasă a celulei hepatice şi necesită integritatea anatomică şi funcţională a ficatului. Fermenţi tipici hepatici sînt: *arginaza* şi *ureaza*, care intervin în procesele ureogene din ficat: *histidaza*, care decarboxilează histidina şi permite apariţia histaminei; *tributiraza*, care intervine în arderile acizilor graşi; *fosfatazele* şi *fosforilazele* cu rol în fosforilarea grăsimilor şi glucidelor: *transaminaza* (aminoferaza) favorizează reacţiile dintre metionină şi colină.

În procesele de glicoliză intracelulară, ficatul, muşchiul şi creierul posedă sisteme enzimatice particulare necesare transportării H_2 de pe substrat şi activării oxigenului molecular: succinoxidaza — citrocromul C — citocromoxidaza (fermentul roşu Warburg).

De o importanţă deosebită sînt *colinesteraza* hepatică, care intervine în desfacerea şi neutralizarea acetilcolinei şi, prin aceasta, avînd un rol biologic capital în procesele de mediaţie chimică nervoasă; de asemenea, *carboxilaza* al cărei coferment, *cocarboxilaza*, se găseşte în cantităţi mari în ficat şi rezultă din esterificarea tiaminei prin acidul pirofosforic; cocarboxilaza intervine în degradarea acizilor α-cetonici, ca acidul piruvic ş.a.

În stările carenţiale şi în leziunile hepatice, activitatea fermenţilor hepatici scade, corespunzînd unei încetiniri în reacţiile chimice. Lipsa de colină din alimentaţia şobolanilor scade activitatea tuturor fermenţilor hepatici cu 30—50%, afară de a arginazei. Esterazele serice (colinesteraza, triptidaza, tributiraza ş.a.) sînt moderat scăzute în hepatitele acute şi mult scăzute în ciroze. Lipsa citrocromilor, fermenţi necesari respiraţiei tisulare, face să scadă metabolismul albuminelor în ficat.

Depunerile excesive în ficat de glicogen, colesterol, cerebrozide, pigmenţi ferici ş.a. sînt în strînsă legătură cu defecte de sinteză a unor fermenţi, realizîndu-se boli, care pot fi privite ca adevărate disenzimatoze viscerale şi predominant hepatice.

Menţinerea rezervei alcaline. Echilibrul acido-bazic influenţează activitatea celulelor şi acţiunea fermenţilor. Ficatul intervine în menţinerea echilibrului acido-bazic pe trei căi:

— Prin secreţia biliară elimină valenţe alcaline şi face ca sîngele suprahepatic să aibă o reacţie uşor acidă; prin acest mecanism, ficatul compensează alcalinitatea sanguină

produsă de secreţia de acid clorhidric din timpul digestiei. Secreţiei gastrice acide îi corespunde secreţia biliară alcalină.

— Prin formarea de glucoză şi glicogen din acidul lactic sanguin.

— Prin amoniacul născut din dezaminarea acizilor aminaţi şi prin liberarea de K, prin care măreşte numărul valenţelor alcaline din plasmă.

Celula hepatică însăşi are o reacţie intens alcalină, iar activitatea fermenţilor hepatici depinde în mare măsură de pH-ul celular.

Ficatul normal echilibrează raportul acizi-baze, intervenind prin eliberarea de valenţe acide sau alcaline după reacţia mediului intern şi a celui tisular propriu şi exercitînd astfel o puternică acţiune tampon.

Circulaţia şi metabolismul apei. Ficatul reprezintă, prin structura sa intens vasculară, prin calităţile elastic-retractile ale capsulei sale, precum şi prin condiţiile particulare ale circulaţiei intrahepatice, un vast rezervor sanguin, al cărui volum este reglat prin mecanisme active de funcţionare şi prin care este influenţată, atît circulaţia generală, cît şi metabolismul apei în organism.

Ficatul cuprinde în starea fiziologică sînge în proporţii de $^1/_2$—$^2/_3$ din greutatea sa, respectiv 800 — 1 200 ml. În condiţii deosebite, capacitatea ficatului de a reţine lichide poate creşte pînă la 2 litri şi chiar mai mult, reglînd astfel circulaţia de întoarcere şi ferind inima dreaptă de o creştere bruscă a masei sanguine.

Debitul sanguin al ficatului depinde de capacitatea sa vasculară şi de viteza de circulaţie intrahepatică a sîngelui. Apreciat prin metode moderne, ca metoda „clearance"-ului substanţelor colorante şi metoda bazată pe principiul Fick, debitul sanguin hepatic este de circa 800 ml pe kg de ţesut şi minut, ceea ce revine la circa 1 200 ml de sînge care pătrunde în fiecare minut din ficat în vena cavă inferioară şi care reprezintă astfel aproape $^1/_2$ din sîngele ce se întoarce la inimă prin această venă. Debitul total sanguin hepatic este de circa 2 000 litri sînge în 24 de ore.

Funcţia de depozit al apei. Debitele sanguin şi limfatic ale ficatului sînt condiţionate de cantităţile de lichide ingerate, de compoziţia sîngelui portal şi de funcţionarea sistemului de baraj venos reprezentat de cele două vene suprahepatice. În pereţii acestor vene se găsesc fascicule musculare circulare, funcţionînd ca adevărate sfinctere şi fascicule musculare longitudinale, care proemină în interiorul venelor şi realizează adevărate valvule. Acest aparat muscular este prevăzut cu o inervaţie foarte bogată şi este bine dezvoltat la carnivore, dar şi la celelalte animale (Mautner şi Pick). Prin jocul nervos şi umoral al acestui baraj musculo-valvular, este reglat debitul sanguin şi sînt reţinute în ficat apa şi diferite substanţe nocive întregului organism. Histamina, peptonele, adrenalina produc contracţii puternice ale venelor suprahepatice. La carnivore, şocul anafilactic este caracterizat prin o mare congestie hepatică.

Prin acest mecanism de reglare a debitului sanguin hepatic se realizează o depozitare a apei în ficat cînd aportul ei este prea mare.

În ficat, apa suferă şi un proces de „autogeneizare" (N. Fiessinger), respectiv de legare a apei de albuminele plasmei, intrînd astfel efectiv în compoziţia sîngelui. Apa plasmatică formează în mare parte pelicule moleculare în jurul miceliilor proteice.

În ficat nasc cantităţi de apă din metabolismele intermediare, în special din oxidarea lanţurilor acizilor graşi nesaturaţi, rezultînd circa 100 ml de apă din degradarea a 100 g grăsimi neutre.

Ficatul joacă, de asemenea, un rol reglator al apei întregului organism, prin funcţia sa de neutralizare a hormonului hipofizar antidiuretic. Creşterea în sînge a acestui hormon duce la retenţia de apă în corp, prin o mărire a retroresorbţiei apei la nivelul tubilor contorţi. Prin neutralizarea excesului acestui hormon, ficatul asigură diureza apoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste diferite activităţi hepatice în legătură cu mişcarea şi metabolismul apei în organism se pot observa mai bine în condiţiile bolilor hepatice. Sînt cunoscute, astfel, retenţia de apă şi edemele din hepatitele degenerative acute şi cronice, precum şi din ciroze. De asemenea, au fost demult descrise congestiile hepatice active şi pasive cu retenţie de apă în ficat şi sistemul port în cursul diferitelor afecţiuni cardiace sau gastro-intestinale. În dezintegrările hepatice ar apărea substanţe hidrofile de tipul imidazolilor (Loeper), care ar avea legături cu sindromul hidropigen din unele boli hepatice.

III. SEMEIOLOGIA FICATULUI

A. ANAMNEZA

Interogatoriul. Datorită rolului important jucat de ficat în organism, afecţiunile sale se manifestă prin simptome foarte variate, care pot interesa, fără excepţie, toate organele şi aparatele mai importante. Din această cauză, interogatoriul trebuie luat în mod foarte amănunţit. Ancheta se va extinde pe rînd la toate organele, înregistrînd fidel chiar şi simptomele în aparenţă fără importanţă, pe care ni le relatează bolnavul.

În bolile ficatului, luarea anamnezei reclamă din partea medicului foarte multă răbdare. Pe de altă parte, interpretarea simptomelor şi a datelor cîştigate cu ocazia interogatoriului, presupune cunoştinţe clinice şi biologice multilaterale.

În cele ce urmează se va insista în prima linie asupra acelor boli şi factori patologici, care afectează în special ficatul. Pe de altă parte, se vor trece în revistă şi tulburările funcţionale principale, prin care se trădează diferitele boli ale ficatului.

Vîrsta. La această rubrică se menţionează că hepatita epidemică survine mai frecvent la adulţi decît la bătrîni.

Icterul hemolitic dobîndit apare, de obicei, în epoca adolescenţei.

Cancerul hepatic aparţine vîrstei mai înaintate.

Antecedentele eredo-colaterale. Factorul ereditar este foarte important în icterul hemolitic congenital, care adeseori poate fi urmărit în arborele genealogic, familial, de-a lungul mai multor generaţii. Litiaza biliară şi cancerul hepatic survin în unele familii din generaţie în generaţie cu o frecvenţă impresionantă. Între bolile congenitale figurează apoi sifilisul, care are o deosebită predilecţie pentru ficat.

Antecedentele personale. Aci se vor înregistra în prima linie bolile hepato-biliare de care a suferit bolnavul în trecut ca de ex. hepatita epidemică, colicile hepatice, care de obicei se repetă. Hepatita prelungită poate duce la ciroză hepatică.

Se va întreprinde apoi o anchetă amănunţită, căutînd în trecutul bolnavului afecţiunile despre care se ştie, din experienţă, că în evoluţia lor lezează ficatul sau creează predispoziţie pentru diferitele boli hepato-biliare.

În febra tifoidă, pneumonie, scarlatină, septicemii este lezat adeseori şi ficatul. Febra tifoidă, pe de altă parte, predispune la litiază biliară. Acelaşi efect — deşi în măsură mai redusă—l-ar avea gripa şi malaria. Graviditatea este un factor patogenic important al litiazei biliare. Sifilisul şi tuberculoza lezează adeseori şi ficatul.

Sifilisul poate afecta ficatul în oricare fază a evoluţiei sale. Tuberculoza, la rîndul ei, poate determina leziuni caracteristice, ori produce degenerescenţă grasă a ficatului. Sifilisul netratat, tuberculoza, malaria, supuraţiile cronice, determină degenerescenţa amiloidă a ficatului.

Dintre bolile tubului digestiv merită să fie menţionate ulcerul duodenal, staza cecală, apendicita cronică şi acută şi dizenteria, deoarece ele au adeseori repercusiuni asupra ficatului sau căilor biliare.

Scanned with OKEN Scanner

Ulcerul duodenal determină adeseori aderenţe duodeno-veziculare. Apendicita, staza cecală, favorizează şi întreţin infecţii, care uneori se propagă şi la ficat (abcese), sau interesează căile biliare extrahepatice şi în special vezicula biliară (colecistită, pericolecistită).

În dizenteria amibiană, abcesul hepatic este o complicaţie dintre cele mai frecvente.

La interogatoriul unui hepatic nu vom neglija niciodată să ne informăm dacă nu a suferit de boli cardiace, care interesează foarte adeseori ficatul. Fenomenele hepatice sînt uneori atît de accentuate, încît ele predomină întreg tabloul clinic. Insuficienţa inimii drepte se răsfrînge în prima linie asupra ficatului, determinînd o stază hepatică mai mult sau mai puţin accentuată. Staza hepatică, dacă este de lungă durată, poate în cele din urmă determina ciroză hepatică. Această formă a cirozei hepatice a fost numită ciroză cardiacă.

Ciroza cardiacă este mai ales consecinţa unei mediastino-pericardite, complicată cu perihepatită (Zuckergussleber), sau a unei poliserozite fibroase.

La luarea interogatoriului vom acorda, apoi, o deosebită atenţie substanţelor toxice hepatotrope, ca: alcoolul, cloroformul, eterul, arsenicul, fosforul etc.

Etilismul cronic diminuează în mod considerabil rezistenţa naturală a ficatului, făcîndu-l foarte vulnerabil şi uşor accesibil pentru diferite leziuni. Din cauza aceasta este recomandabil ca la etilici, în caz de intervenţie chirurgicală să nu aplicăm în narcoză cloroform şi eter, care de asemenea sînt substanţe toxice hepatotrope, susceptibile de a dezlănţui o insuficienţă hepatică gravă.

Derivaţii arsenicului trivalent, de asemenea determină leziuni parenchimatoase foarte severe la indivizii care în prealabil au prezentat diferite afecţiuni hepatice sau au abuzat de alcool.

Fosforul produce degenerescenţa grasă a ficatului.

Salvarsanul, cloroformul şi intoxicaţiile cu ciuperci pot predispune la atrofia galbenă a ficatului. În determinarea acestei boli se mai acordă un rol însemnat sifilisului şi graviditătii.

Se va interoga apoi bolnavul asupra debutului şi evoluţiei afecţiunii hepato-biliare.

În marea lor majoritate, bolile hepatice, încep lent, insidios. În opoziţie cu aceasta litiaza biliară, angiocolita, atrofia galbenă hepatică se disting prin faptul că se instalează brusc.

Litiaza biliară, colecistitele, de obicei evoluează cu crize dureroase de scurtă durată, urmate de perioade lungi de completă acalmie.

În alte boli cu caracter cronic, evoluţia este de obicei progresivă.

Tulburările funcţionale. În general, bolile hepatice se manifestă prin simptome subiective, funcţionale, foarte variate. Trebuie însă să amintim că unele afecţiuni, ca cirozele, chistul hidatic al ficatului, mai ales în faza iniţială, nu produc simptome apreciabile din punct de vedere subiectiv sau bolnavii prezintă numai tulburări digestive banale, care sînt fals interpretate, de obicei, ca afecţiuni gastro-intestinale. Astfel, în cele mai variate afecţiuni hepatice, bolnavii adeseori se plîng de anorexie, senzaţie de balonare sau gust amărui în gură. Alteori au greaţă accentuată în special faţă de grăsimi sau prezintă chiar vărsături.

Constipaţia este un simptom foarte frecvent şi constant, mai ales în bolile hepatice, însoţite de icter. Diareea, în schimb, survine în boli hepatice care determină o hipertensiune portală exagerată.

Durerile. Parenchimul hepatic nu are sensibilitate dureroasă. Durerile hepatice sînt condiţionate de obicei de distensia exagerată a capsulei hepatice ori de inflamaţia învelişului său peritoneal.

Durerile condiţionate de distensia hepatică (stază, congestie hepatică) sînt de obicei de intensitate redusă. Ele sînt surde, vagi, sau bolnavul acuză numai o senzaţie de presiune, mai mult sau mai puţin dureroasă, pe care o localizează în hipocondrul drept. Se aminteşte

că abcesul și cancerul hepatic pot determina, prin interesarea învelișului peritoneal al ficatului, dureri lancinante, de o intensitate foarte accentuată, uneori chiar intolerabilă.

De cele mai multe ori, durerile din regiunea hepatică sînt determinate de contracția spastică a căilor biliare extrahepatice ori de inflamația peritoneului subhepatic. Spasmul căilor biliare este de cele mai multe ori condiționat de migrația calculilor biliari.

În ceea ce privește peritonita subhepatică, ea constituie, de obicei, apanajul colecistitelor supurate.

În litiaza biliară și colecistite, durerile survin, de obicei, în crize, cînd vorbim de colică hepatică. Colica survine de preferință noaptea. Bolnavii sînt cuprinși, în mod brusc, de dureri violente, insuportabile, localizate în regiunea hepatică. Durerile iradiază în sus, spre omoplatul și umărul drept. În același timp bolnavii prezintă adeseori vărsături bilioase. Durerile iradiază uneori și în epigastru sau chiar spre hipocondrul stîng. Dacă durerile persistă mai multe zile, este foarte probabil că avem de-a face cu o colecistită supurată, sau cu un calcul angajat în canalele biliare și în special în canalul cistic.

Merită să amintim faptul că, în unele cazuri atipice, bolnavii acuză dureri numai în spate sau în umărul drept, iar durerile din hipocondrul drept lipsesc sau sînt foarte atenuate. Iradiațiile în umărul drept și spate sînt determinate de excitația terminațiilor hepatice ale nervului frenic.

Alte tulburări funcționale. În afară de fenomenele dispeptice și durerile localizate în hipocondrul drept, hepaticii mai pot prezenta și alte simptome funcționale, care în aparență pledează pentru afecțiunea altor organe. Din această cauză, de obicei, fie că nu li se acordă nici o importanță, fie că sînt interpretate în mod eronat.

Dintre acestea amintim, în prima linie, simptomele de ordin nervos, care survin în bolile însoțite de insuficiența hepatică. În insuficiența hepatică ușoară, bolnavii se plîng de o astenie și somnolență accentuată, mai ales după mesele mai copioase.

În insuficiența funcțională mai serioasă, somnolența devine aproape de neînvins sau trece chiar într-o stare de torpoare sau comă; alteori, dimpotrivă, bolnavii sînt foarte agitați, prezintă delir sau sînt cuprinși de convulsii tonico-clonice.

În insuficiența hepatică, precum și în ictere, bolnavii adeseori acuză prurit foarte rebel, sau prezintă urticarie. Urticaria constituie uneori un semn de prezumție foarte prețios al chistului hidatic al ficatului.

Epistaxisul este un fenomen care survine foarte frecvent în ciroza hepatică. Această boală, pe de altă parte, este uneori însoțită de melenă foarte abundentă. Melenă se mai poate observa în insuficiența hepatică din hepatitele grave și uneori în litiaza biliară. În ciroze se semnalează hemeralopia, care în icterul mecanic nu se constată.

B. EXAMENUL OBIECTIV

EXAMENUL SOMATIC GENERAL

Înainte de a proceda la explorarea obiectivă a ficatului, se va supune bolnavul unui examen somatic general cît se poate de amănunțit. Aceasta este cu atît mai necesar, cu cît leziunile hepatice determină, de obcei, tulburări profunde în metabolismul general al organismului și, în consecință, ele sînt susceptibile de a produce schimbări remarcabile în starea de nutriție a bolnavului. În afară de aceasta, examenul general poate furniza și alte simptome foarte prețioase, atît sub raportul diagnosticului, cît și al prognosticului.

Bolnavii care suferă de boli hepatice cronice — ciroze, cancer, hepatite, ictere cronice, angiocolite — sînt de obicei foarte emaciați. Emacierea este în special foarte accentuată la față și extremități. Fața este suptă, cu pomeții foarte proeminenți. În ciroza ascitogenă,

Scanned with OKEN Scanner

la nivelul pomeţilor, adeseori se constată o reţea venoasă foarte bogată, care prezintă mici varicozităţi. Extremităţile se prezintă de multe ori foarte subţiri, din cauza dispariţei complete a ţesutului celulo-adipos.

În contrast cu această emaciere excesivă, abdomenul este voluminos, datorită ascitei care este un simptom major al cirozei hepatice atrofice.

Se aminteşte că în sifilisul hepatic, deşi este vorba de o boală cronică, starea de nutriţie a bolnavului, de obicei, nu suferă prea mult.

Un simptom foarte preţios, care atrage atenţia asupra suferinţei ficatului, este icterul. În retenţiile biliare complete şi de dată mai veche, pielea are o culoare verde sau se colorează în negru (icter melas). În ciroza pigmentară (diabet bronzat) pielea prezintă un colorit bronzat.

Dintre simptomele generale observate în bolile hepatice la nivelul pielii amintim purpura şi xantelasma. Purpura însoţeşte afecţiunile complicate cu insuficienţă hepatică. Xantelasma se prezintă sub formă de plăci galbene, uşor proeminente, situate la unghiul intern al pleoapelor superioare. Ele sînt formate din colesterol şi ar indica o insuficienţă hepatică.

În melanomul hepatic pielea are, de obicei, o culoare brună-negricioasă, numită melanodermie. La bolnavii icterici — din cauza mîncărimii — se descoperă adeseori pe piele numeroase urme de grataj.

În icterele hepatice grave şi în ciroza atrofică, pielea este adeseori edemaţiată. Edemul are un caracter general sau interesează în special abdomenul şi extremităţile inferioare. În cancerul hepatic avansat, edemele caşectice maleolare indică sfîrşitul apropiat.

Dintre simptomele de ordin general, nu vom uita niciodată să ne interesăm de comportarea temperaturii. Bolile hepatice şi biliare de natură infecţioasă: icter prin hepatită, angiocolite, colecistite, abces hepatic, ciroza tuberculoasă şi spirochetoza ictero-hemoragică, evoluează cu febră mai mult sau mai puţin ridicată. Hepatita epidemică începe cu temperatură subfebrilă, care durează 3—4 zile. În angiocolite şi colecistitele supurate, febra are adeseori un caracter remitent sau intermitent.

Febra figurează apoi printre simptomele principale ale sifilisului hepatic. Febra sifilitică este de lungă durată şi de obicei sfidează orice alt tratament. În schimb, la tratamentul antisifilitic cedează relativ destul de prompt.

Dintre bolile hepatice însoţite de febră mai amintim granulomatoza malignă şi cancerul hepatic.

Granulomatoza hepatică evoluează adeseori cu febră de tip recurent. În cancerul hepatic, febra este foarte neregulată. De altfel, ea poate şi lipsi. Bolile însoţite de insuficienţă hepatică evoluează cu hipotermie.

Examenul altor organe. După cum am văzut, ficatul are o funcţie foarte complexă şi importantă. Este deci uşor de înţeles că leziunea lui este susceptibilă să dezlănţuie tulburări mai mult sau mai puţin grave în metabolismul general şi, implicit, în funcţia tuturor organelor.

În afară de tulburările acestea, care nu se pot descoperi totdeauna prin metodele de investigaţie utilizate în clinică, bolile hepatice pot determina tulburări apreciabile nu numai în organele tubului digestiv, cu care se află în raport funcţional direct, ci şi în alte organe şi aparate mult mai îndepărtate.

Pe de altă parte, afecţiunile diferitelor organe influenţează foarte adeseori şi ficatul, determinînd tulburări hepatice funcţionale remarcabile sau chiar leziuni mai profunde. Tulburările şi leziunile acestea, deşi de ordin secundar, pot fi totuşi uneori atît de pronunţate, încît domină tabloul clinic, lăsînd pe planul al doilea fenomenele primare care le-au determinat.

Scanned with OKEN Scanner

Avînd în vedere aceste considerații, interpretarea justă a diferitelor simptome hepatice nu va fi posibilă decît în cazul cînd vom face o examinare clinică minuțioasă, explorînd în mod sistematic toate organele, fără excepție. Numai după ce am supus bolnavul unui examen metodic și am confruntat toate simptomele obținute, vom fi în măsură să stabilim un diagnostic precis.

Influențele patologice reciproce dintre ficat și celelalte organe sînt foarte numeroase. Aci vor fi menționate numai cele mai importante și în prima linie, raporturile fiziopatologice dintre ficat și organele abdominale.

Stomacul. Bolile ficatului sînt însoțite adeseori de tulburări gastrice, ca: anorexie, balonare, greață, vărsături etc.

În peritonita subhepatică — în urma aderențelor care se produc între ficat și căile biliare, pe de o parte, și între duoden și porțiunea pilorică, pe de alta — survin adeseori dureri destul de violente, care sînt ritmate de alimentație.

Afecțiunile gastro-duodenale, la rîndul lor, pot interesa destul de des ficatul și căile biliare. Ulcerul duodenal sau juxtapiloric, poate determina reacții peritoneale și aderențe duodeno-veziculare. Ulcerul gastric și duodenal perforat se complică adeseori cu abces subfrenic.

Cancerul stomacului are o deosebită predilecție de a determina metastaze în ficat. Uneori metastazele hepatice sînt atît de voluminoase, încît maschează complet fenomenele gastrice și numai radioscopia ori autopsia sînt în măsură să descopere focarul primitiv al cancerului.

Intestinul. Raporturile fiziologice dintre intestin și ficat sînt dintre cele mai intime. Din această cauză bolile intestinale influențează foarte adeseori asupra ficatului. La rîndul lor, leziunile acestuia pot produce tulburări intestinale foarte variate. Din influența lor reciprocă rezultă, în cazuri patologice, un complex de simptome cuprinse sub numirea de sindrom entero-hepatic. Acest sindrom poate fi determinat de foarte multe afecțiuni intestinale și hepatice.

Bolile intestinului subțire, mai ales dacă mucoasa este lezată, favorizează, pe de o parte, resorbția diferitelor produse toxice, iar pe de alta permit ca microbii intestinali să invadeze ficatul. În felul acesta afecțiunile intestinale, în mod secundar, determină adeseori și leziuni hepatice.

În evoluția apendicitei, leziunile hepatice parenchimatoase sînt destul de frecvente (ficat apendicular).

Staza cecală de asemenea favorizează și întreține destul de des infecția ficatului.

Cancerul intestinal produce în prima linie metastaze în ficat.

Afecțiunile hepatice, la rîndul lor, determină foarte adeseori tulburări intestinale. În icterul mecanic, constipația este regulă. În același timp, din cauza retenției biliare, digestia grăsimilor suferă foarte mult. Scaunele sînt fetide și decolorate.

Insuficiența hepatică joacă un rol etiologic foarte important în colitele muco-membranoase.

Splina este de asemenea foarte des lezată în afecțiunile hepatice. Bolile splinei, la rîndul lor, se răsfrîng foarte frecvent și asupra ficatului. În totalitatea lor, fenomenele hepatice și splenice formează sindromul hepato-splenic.

Afectarea splinei e găsită în special în bolile ficatului care determină o hipertensiune în vena portă și afluenții ei (ciroza atrofică și cardiacă). Splenomegalia mai survine în următoarele boli hepatice: ciroza hipertrofică, sifilisul hepatic, degenerescența amiloidă, limfogranulomatoza hepatică. Dintre afecțiunile primitive ale splinei, susceptibile să intereseze și ficatul, se amintește Sindromul lui Banti și boala lui Gaucher.

Inima. Ficatul face parte dintre organele care suferă în primul rînd din cauza tulburărilor produse de insuficiența cardiacă. Propagarea stazei sanguine asupra ficatului este foarte favorizată de faptul că venele suprahepatice nu sînt prevăzute cu valvule. Pe de altă

Scanned with OKEN Scanner

parte, ficatul, fiind un organ elastic şi uşor extensibil, înzestrat cu o reţea vasculară foarte bogată, are capacitatea de a primi o mare cantitate de sînge. Din cauza aceasta el reprezintă supapa de siguranţă a inimii drepte. Staza hepatică se instalează, de obicei, precoce şi este adeseori însoţită de icter. Merită accentuat că hiposistolia şi asistolia hepatică sînt uneori atît de accentuate, încît ele constituie simptomul predominant al insuficienţei cardiace. Volumul ficatului poate atinge uneori proporţii enorme. În felul acesta, adesea se poate presupune că e vorba de o hepatomegalie primitivă sau de o tumoare hepatică.

Hiposistolia hepatică, dacă este de lungă durată, poate determina atrofia trabeculelor hepatice, cu sclerozarea secundară a ficatului. Această boală poartă numele de ciroză cardiacă.

În infarctul miocardic, uneori bolnavii semnalează dureri violente în regiunea hepatică încît se face confuzia cu o colică veziculară.

În mediastino-pericardită este relativ destul de frecvent interesată şi capsula hepatică. În urma inflamaţiei, capsula se îngroaşă în mod remarcabil, luînd o culoare albă sclipitoare. În felul acesta ficatul face impresia că este acoperit cu o glazură (Zuckergussleber). Prin sclerozarea ulterioară a capsulei şi prin inflamaţia şi sporirea ţesutului conjunctiv intrahepatic se produce un tablou clinic foarte asemănător cu cel al cirozei cardiace: pseudociroza hepatică Pick.

În ceea ce priveşte influenţa bolilor ficatului asupra funcţiei aparatului circulator, se mai aminteşte că în heptatita icterigenă, de obicei se produce o bradicardie accentuată. Pe de altă parte, insuficienţa hepatică gravă dezlănţuie tulburări circulatorii remarcabile.

Tulburări circulatorii serioase, uneori chiar foarte grave, pot fi dezlănţuite pe cale reflexă de afecţiunea căilor biliare. Uneori, în litiaza biliară, mai ales la femei, se produc dureri, nu în regiunea hepatică, ci în regiunea precardiacă, imitînd sindromul anginei pectorale. Tot aşa s-au semnalat tulburări de ritm cu aritmie completă, aritmie extrasistolică şi tahicardie paroxistică dezlănţuite de colica veziculară sau chiar moartea subită prin infarct cardiac.

Aparatul respirator. În urma raporturilor de vecinătate ce există între ficat şi baza plămînului drept şi pleura dreaptă, este foarte explicabil că afecţiunile hepato-biliare se repercută cu o deosebită predilecţie asupra acestora. În special inflamaţiile ficatului se propagă foarte repede şi asupra plămînului şi pleurei (hepatite infecţioase şi abces hepatic). Astfel, se vor putea constata adeseori simptome de congestie pulmonară sau de pleurită sau se va descoperi prezenţa unei colecţii pleurale sero-citrine sau purulente.

Cancerul hepatic, pe de altă parte, este adeseori însoţit de pleurezie dreapă, care poate fi seroasă sau hemoragică.

În staza şi ciroza hepatică, la baza dreaptă, de obicei se vor constata simptome stetacustice, caracteristice pentru congestia pulmonară. Pe de altă parte, după crizele de colică hepatică, adeseori se descoperă la baza dreaptă o congestie pulmonară discretă.

Dintre afecţiunile pulmonare, în special tuberculoza este în stare să producă leziuni hepatice. Tuberculoza pulmonară poate determina degenerescenţa grasă sau amiloidă a ficatului.

Un complex primar activ sau calcificat, localizat sub pleura diafragmatică, o pleurezie ucată în aceeaşi regiune şi uneori o adenopatie hilară, care exercită o compresiune pe nervul pneumogastric sau pe simpatic, pot produce o simptomatologie abdominală, asemănătoare cu aceea întîlnită în colecistită. Confuzia, mai ales în faza iniţială a acestor leziuni, este adeseori inevitabilă.

Sistemul nervos. Între ficat şi sistemul nervos există o colaborare funcţională foarte complexă, care în cazuri patologice este mai mult sau mai puţin tulburată.

După cum s-a mai amintit, în bolile ficatului însoţite de insuficienţă hepatică se constată, de obicei, fenomene nervoase, ca: somnolenţă, torpoare, comă, delir, agitaţii etc.

Scanned with OKEN Scanner

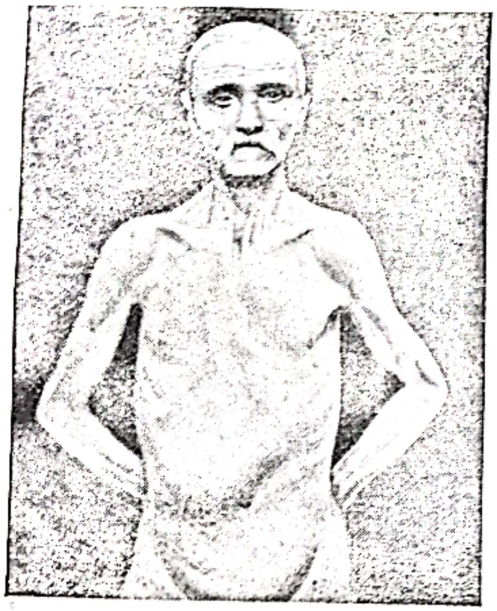


Fig. 5. — Bombarea regiunii hepatice determinată de un cancer al ficatului.

Pe de altă parte, în unele ciroze hepatice atrofice se constată simultan şi fenomene caracteristice pentru boala lui Parkinson, care trădează afectarea mezencefalului. Această boală a fost numită boala lui Wilson. După unii autori, este foarte probabil că din cauza cirozei se produc anumite substanţe toxice care lezează nucleii lenticulari.

În unele boli de nutriţie, ficatul este de asemenea afectat. În obezitate se produce, de obicei, o infiltraţie grasă a celulelor hepatice. Din această cauză ficatul este mărit de volum şi prezintă o consistenţă moale. În diabetul zaharat fără denutriţie, ficatul este de obicei mărit de volum. În acelaşi timp se mai poate constata subicter şi urobilinurie, care pledează pentru o insuficienţă hepatică uşoară.

Dintre bolile organelor hematopoetice trebuie menţionate leucemiile, care produc o hiperplazie mieloidă ori limfoidă şi în ficat. Aceasta se trădează printr-o hepatomegalie remarcabilă.

EXAMENUL OBIECTIV AL FICATULUI

La explorarea obiectivă a ficatului ne servim de metode fizice şi de probe de laborator. Acestea din urmă sînt chemate să orienteze asupra capacităţii funcţionale a ficatului.

Explorarea fizică a ficatului se practică cu metodele de investigaţie cunoscute: inspecţia, palparea şi percuţia precum şi combinarea lor.

INSPECŢIA

Înainte de a proceda la inspecţia ficatului se va aşeza bolnavul în decubit dorsal, cu trunchiul uşor ridicat şi coapsele flectate pe bazin. Dacă starea bolnavului o permite, inspecţia se va face şi în ortostatism.

La inspecţie va impresiona uneori chiar de la început volumul considerabil al abdomenului. Dacă totodată se va constata şi o circulaţie venoasă colaterală foarte bogată, aşezată în jurul ombilicului în formă de cap de meduză, este foarte probabil că destinderea abdomenului este cauzată de o boală a ficatului care, tulburînd circulaţia venei porte, produce ascită. Cînd ascita este abundentă, de obicei determină şi o apreciabilă bombare a ombilicului.

Terminînd cu inspecţia generală a abdomenului, se va observa regiunea hepatică.

În unele cazuri se va constata o bombare remarcabilă a acestei regiuni. Bombarea interesează, de obicei, porţiunea antero-laterală a hipocondrului drept. La ea participă, atît grilajul costal, cît şi părţile moi învecinate. Bombarea regiunii hepatice trădează de obicei o hepatomegalie de proporţii considerabile (fig. 5). Tumefacţia determinată de hipertrofia ficatului este uşor de remarcat, fiind asimetrică. Pe de altă parte, ficatul mărit se deplasează simultan cu mişcările respiratorii. Cînd destinderea abdomenului este cauzată de hepatomegalie, se vorbeşte de *abdomen hepatic*.

Creşterea în volum a ficatului este adeseori însoţită de splenomegalie. Din această cauză, de obicei se produce şi o dilataţie remarcabilă a porţiunii bazale a hemitoracelui sting. Toracele, în cazul acesta, are forma unui clopot.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă vezicula biliară este foarte destinsă, uneori ea se conturează în mod distinct pe peretele abdominal.

Inspecţia făcută în ortostatism favorizează foarte mult observarea ptozei hepatice.

Pe de altă parte, în această poziţie, vezicula biliară este mai uşor accesibilă inspecţiei.

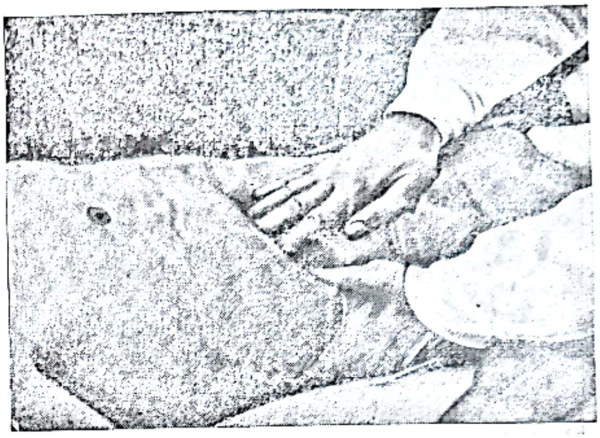


Fig. 6. — Explorarea marginii inferioare a ficatului prin „procedeul policelui".

PALPAREA

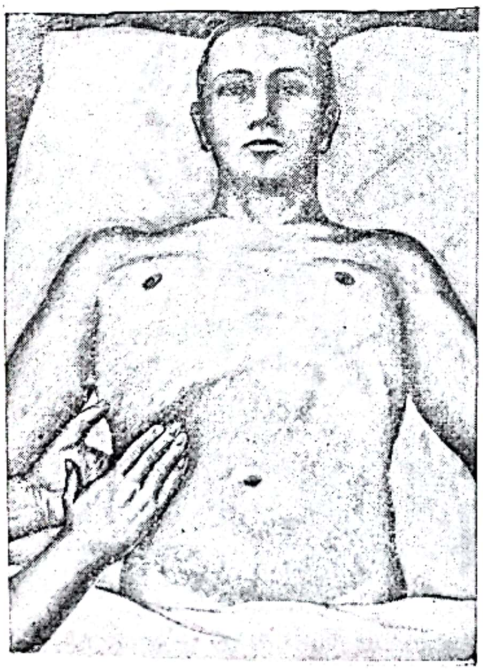
În explorarea obiectivă a ficatului, palparea reprezintă metoda principală de investigaţie. Rezultatele obţinute prin metoda aceasta depind însă foarte mult de tehnica întrebuinţată de examinator precum şi de experienţa pe care medicul şi-a însuşit-o în această materie.

Tehnica. Palparea ficatului trebuie făcută metodic. Prima oară se va palpa ficatul în decubit dorsal, apoi în ortostatism.

Pentru a uşura palparea în decubit dorsal, se aşază bolnavul cu trunchiul uşor ridicat şi coapsele îndoite pe bazin, iar medicul stă în dreapta lui. Palparea ficatului se poate face prin următoarele procedee:

a) *Procedeul bimanual simplu* este cel mai des întrebuinţat: se aplică faţa palmară a celor două mîini — aşezate paralel cu linia albă — pe peretele anterior al abdomenului în aşa fel încît degetele să fie îndreptate spre torace. În felul acesta, deprimînd succesiv şi foarte uşor peretele abdominal, se poate palpa destul de bine suprafaţa antero-superioară a ficatului, iar în timpul inspiraţiei, uneori şi marginea lui inferioară.

Fig. 7. — Balotarea ficatului (Letulle).



b) *Procedeul Glenard sau „procedeul policelui"* (fig. 6). Degetul cel mare de la mîna stîngă se aplică pe suprafaţa antero-laterală a abdomenului, iar celelalte patru pe regiunea lombară. Bolnavul este apoi invitat să facă o inspiraţie profundă. În acelaşi timp se comprimă cu mîna dreaptă peretele abdominal din apropierea degetului mare de la mîna stîngă, care are rolul de a explora marginea inferioară a ficatului.

c) *Balotarea ficatului (Chauffard)* (fig. 7). Mîna stîngă se aplică în regiunea lombară, iar mîna dreaptă pe peretele anterior al abdomenului. Mîna stîngă imprimă ficatului mici lovituri, care sînt transmise şi simţite de mîna dreapă. Această metodă permite, pe de o parte, să se aprecieze volumul ficatului, iar pe de altă parte, să se palpeze marginea lui inferioară.

d) *Metoda Gilbert* (fig. 8) este tot un procedeu de palpare bimanuală. Mîinile vin aplicate însă pe peretele anterior al abdomenului în felul următor: degetele de la mîna stîngă sînt îndreptate în jos, iar marginea cubitală a mîinii este îndreptată spre

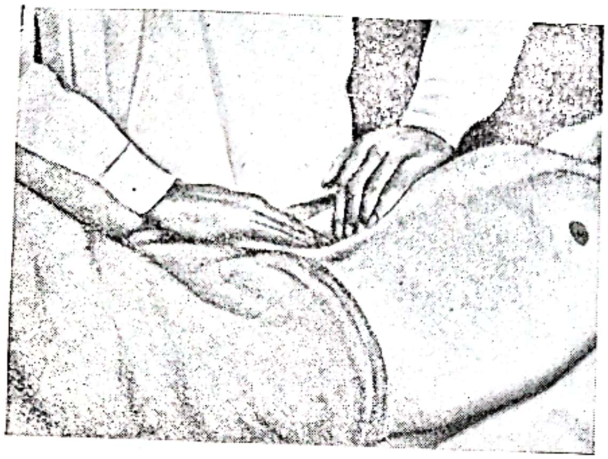


Fig. 8. — Palparea ficatului după procedeul Gilbert.

torace. În, schimb mîna dreaptă este aplicată în așa fel, că degetele ei sînt îndreptate spre torace, iar rădăcina mîinii spre arcada crurală dreaptă. În felul acesta vîrful degetelor de la cele două mîini se ating.

Palparea se începe în partea inferioară a abdomenului și se înaintează încet spre regiunea hepatică, deprimînd din cînd în cînd peretele anterior al abdomenului. În timpul acestei manevre, bolnavul va face inspirații adînci, care ușurează palparea marginii inferioare a ficatului. Această metodă este simplă și foarte practică, deoarece permite să se aprecieze forma, consistența și mobilitatea ficatului.

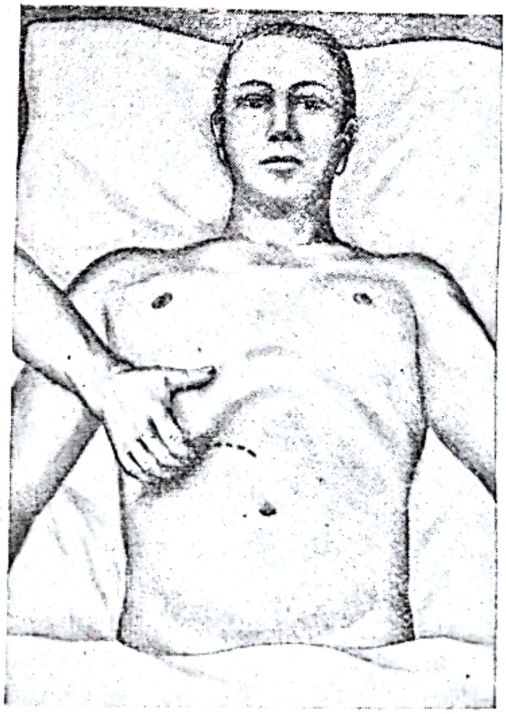
e) *Metoda monomanuală* (fig. 9). Medicul se așază lîngă capul bolnavului încercînd să exploreze, în timpul inspirației, marginea inferioară a ficatului cu degetele de la mîna dreaptă. încovoiate în formă de gheară. Această metodă permite foarte bine și explorarea veziculei biliare.

În mod normal, ficatul nu este accesibil palpării decît în regiunea epigastrică, în segmentul limitat de rebordul coastelor. În această regiune se poate palpa suprafața antero-superioară a lobului stîng hepatic.

Ficatul devine palpabil pe o suprafață mai mare numai în cazul cînd este ptozat, deformat sau hipertrofiat.

Hepatoptoza survine în visceroptoza abdominală. Ficatul va fi ptozat în toate cazurile unde diafragma este deplasată în jos, din cauza unei pleurezii, a unui pneumotorax sau emfizem pulmonar. Ptoza ficatului mai poate fi condiționată și de relaxarea ligamentului său suspensor, ceea ce se observă mai ales la femei multipare, cu peretele abdominal foarte flasc, aton. În cazul din urmă, se vorbește de ficat migrant sau ficat mobil.

Fig. 9. — Palparea ficatului cu metoda manomanuală (Letulle).



Deformația ficatului survine de obicei la femeile care poartă corset. Din cauza corsetului, rebordul costal — comprimînd ficatul — produce, prin strangulare, un șanț profund în parenchimul glandei. În felul acesta, o porțiune mai mică sau mai voluminoasă este aproape complet separată de marea masă a ficatului. Legătura dintre ele este asigurată, de cele mai multe ori, printr-o punte îngustă formată din țesut conjunctiv. Porțiunea strangulată și izolată atîrnă în cavitatea abdominală, ca un lob flotant, dînd adeseori impresia unui ficat hipertrofiat.

Hipertrofia ficatului. Hepatomegalia este un simptom foarte frecvent. Ea poate surveni, atît în bolile primitive, cît și în cele secundare ale ficatului.

La palpare se găsește ficatul mărit de volum în: asistolie, abcesul hepatic, hepatite, boala lui Weil-

Vasiliev, sifilis, cancer hepatic, unele ciroze hepatice, leucemie, degenerescența amiloidă și grasă a ficatului, limfogranulomatoză, boala lui Banti, chist hidatic al ficatului etc.

Aci este locul să amintim că volumul ficatului, chiar și în cazul cînd el este hipertrofiat, nu poate fi totdeauna apreciat cu ajutorul palpării. Astfel, uneori, colonul transvers, angajîndu-se între peretele abdominal și ficat, acesta din urmă nu mai este accesibil palpării obișnuite. Pe de altă parte, dacă se produce un meteorism exagerat, ficatul este adesea deplasat în sus și astfel nu mai este palpabil. De asemenea, în caz de ascită abundentă, explorarea palpatorie a ficatului devine foarte grea. Uneori se va reuși totuși palparea ficatului, dacă se vor aplica pe peretele abdominal, în mod brusc, lovituri repetate cu pulpa degetelor îndoite, încercînd să se pătrundă cît mai mult posibil în profunzime. Lovitura bruscă aplicată pe suprafața antero-superioară a ficatului îl îndepărtează de peretele abdominal, pentru ca imediat după aceasta să-și reocupe locul, izbind astfel pulpa degetelor. Senzația ce se percepe cu această ocazie este comparabilă cu aceea ce se simte cînd se lovește o bucată de gheață care plutește în apă.

După ce s-a constatat că ficatul este palpabil, se vor încerca explorarea marginii lui inferioare și gradul lui de mobilitate apoi se vor aprecia sensibilitatea, consistența și suprafața lui.

Marginea inferioară a ficatului se explorează dincolo de marginea laterală a marelui drept abdominal, deoarece intersecțiile aponevrotice ale acestui mușchi pot fi ușor confundate cu marginea inferioară a ficatului. Pe de altă parte, acest mușchi adeseori se contractă și face imposibilă palparea ficatului.

În împrejurări normale, marginea inferioară a ficatului fiind foarte subțire, nu se poate palpa.

În opoziție cu aceasta, dacă se îngroașă sau este mai dură, ea devine ușor accesibilă palpației, mai ales dacă se întrebuințează metoda preconizată de Chauffard sau Gilbert.

În hepatomegalii, marginea inferioară a ficatului depășește considerabil rebordul falselor coaste. Dacă ficatul atinge proporții enorme, ca de ex. în chistul hidatic sau tumorile hepatice (sarcom, melanom), marginea lui inferioară poate ajunge la nivelul crestei iliace.

Marginea inferioară se simte mai îngroșată și mai dură în hipertrofiile ficatului, ca: ciroza hipertrofică, boala lui Banti, degenerescența amiloidă, staza hepatică, ciroza cardiacă, hepatite etc.

În ciroza atrofică (ascitogenă), marginea ficatului este subțire, neregulată și foarte dură.

În degenerescența grasă marginea inferioară a ficatului este netedă și moale.

Marginea este groasă, neregulată și dură ca piatra în cancerul hepatic.

Mobilitatea ficatului. În împrejurări normale, ficatul face excursii apreciabile în timpul mișcărilor respiratorii. Dimpotrivă, mobilitatea lui este redusă sau complet suprimată în caz de perihepatită, care fixează ficatul în loja hepatică. În perihepatită, ficatul ia o formă sferică. O mobilitate exagerată se constată în hepatoptoză, precum și în cazul cînd există un lob flotant.

Sensibilitatea ficatului. Ficatul normal nu este sensibil la presiune. Ficatul devine hipersensibil în: hiposistolie, asistolie hepatică, perihepatită, abces hepatic, cancer și sifilis hepatic, atrofia galbenă hepatică și ciroză hepatică.

Ficatul este insensibil în caz de degenerescență amiloidă și grasă.

Consistența ficatului în cazuri patologice variază foarte mult.

Ficatul este moale în: degenerescența grasă, abces hepatic și chist hidatic al ficatului. În cazul din urmă, prin presiune, uneori se va putea provoca o fluctuență netă.

Ficatul este dur în: asistolia hepatică, ciroza cardiacă, ciroza atrofică, cancer, sifilis hepatic, echinococoză multiloculară, degenerescența amiloidă, boala lui Banti și limfogranulomatoza hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

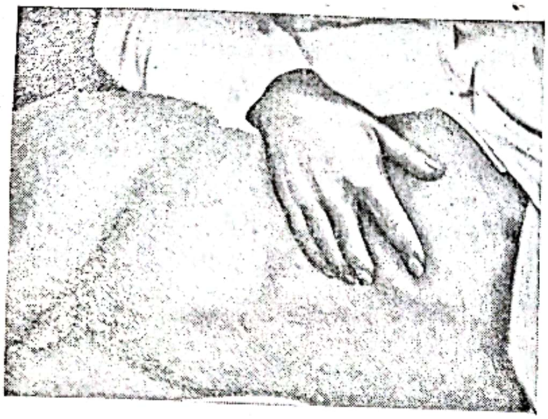


Fig. 10. — Palparea veziculei biliare în decubit lateral stîng după procedeul Chiray şi Pavel.

Suprafaţa ficatului este netedă, regulată în: asistolia hepatică, degenerescenţa amiloidă, degenerescenţa grasă, boala lui Banti, leucemie, diabet zaharat.

Ficatul are suprafaţa neregulată în: chistul hidatic, limfogranulomatoză, ciroză, sifilisul şi cancerul hepatic.

În cancerul hepatic, de obicei, se palpează neregularităţi mari, de consistenţă foarte dură. În sifilis neregularităţile sînt foarte mici, încît ficatul ne dă impresia unui pachet legat: ficat legat (foie ficelé).

În chistul hidatic se palpează o tumefacţie elastică, izolată, limitată.

În toate cazurile cînd se constată un ficat hipertrofiat sau de o consistenţă patologică, va trebui să se exploreze şi *splina*. În cele mai multe afecţiuni hepatice, ca ciroza hepatică, degenerescenţa amiloidă, sifilisul hepatic, limfogranulomatoza malignă, uneori în cancerul hepatic primitiv, echinococoză multiloculară, splina este găsită de asemenea hipertrofiată.

Splenomegalia este absentă în: cancerul metastatic al ficatului, degenerescenţa grasă şi chistul hidatic.

Palparea veziculei biliare (fig. 10, 11) se face cu unul din procedeele descrise mai sus. O metodă de palpare foarte practică este cea recomandată de Chiray şi Pavel. Bolnavul este culcat pe partea stîngă în poziţia de „cocoş de puşcă". Medicul, stînd înapoia bolnavului, explorează punctul vezicular, fie cu mîna dreaptă, fie cu cea stîngă.

Avantajul acestui procedeu este dublu. În primul rînd, în această poziţie se produce o completă relaxare a musculaturii abdominale, ceea ce uşurează foarte mult palparea veziculei. În al doilea rînd, în această poziţie înclinată vezicula se deplasează spre stînga, devenind astfel mai uşor accesibilă palpării.

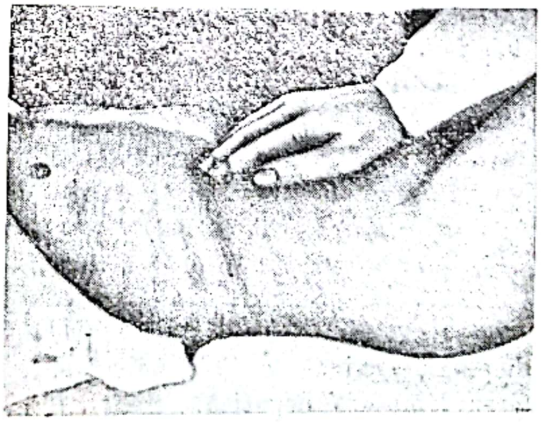
Terminînd această examinare, se culcă bolnavul pe spate şi, întrebuinţînd tehnica recomandată pentru cercetarea semnului lui Murphy, se explorează punctul vezicular şi în această poziţie.

În condiţii normale, vezicula biliară nu este accesibilă palpării. Ea este palpabilă numai în cazul cînd este dilatată. Dilataţia veziculei este mai adeseori cauzată de ocluzia căilor biliare: calculi biliari, cancerul capului pancreasului. Distensia veziculei biliare se mai observă şi în colecistatonie.

Vezicula biliară dilatată se simte de obicei de-a lungul marginii externe a marelui drept abdominal, ca o tumore elastică, piriformă, destul de bine delimitată. Uneori, vezicula biliară dilatată se palpează în fosa iliacă dreaptă. Volumul ei poate atinge proporţii enorme, încît poate fi uşor confundată cu un rinichi mobil sau cu tumorile intestinului gros.

Dacă distensia veziculei este însoţită de pericolecistită, se vor găsi şi o împăstare difuză şi uneori apărare musculară. Din această cauză, conturul veziculei nu se mai poate distinge.

Fig. 11. — Palparea veziculei în decubit dorsal după procedeul Chiray şi Pavel.



Vezicula biliară dilatată, plină cu calculi, prezintă o consistență dură. În cancerul veziculei biliare se va palpa o rezistență lemnoasă.

Dacă după o examinare minuțioasă se va constata că vezicula biliară este inaccesibilă palpării, se va explora *sensibilitatea ei*. Aceasta se face în mod curent cu:

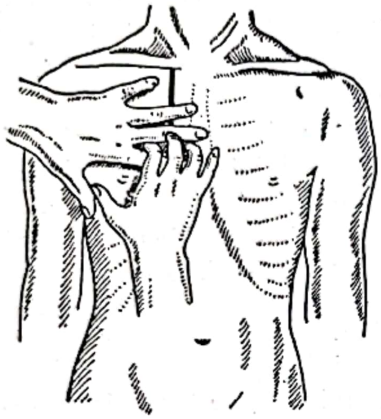


Fig. 12. — Determinarea limitei superioare a matității hepatice pe linia parasternală.

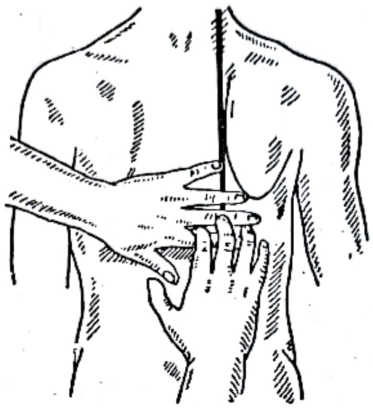


Fig. 13. — Determinarea limitei superioare a matității hepatice pe linia scapulară.

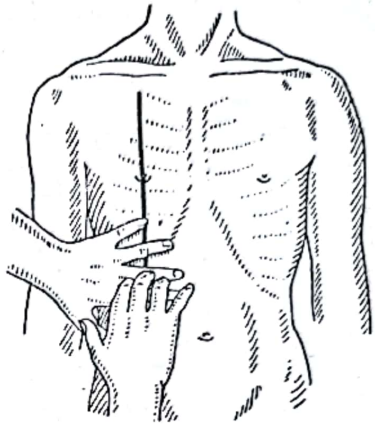


Fig. 14. — Determinarea limitei inferioare a matității hepatice pe linia mamelonară.

Procedeul Murphy: se aplică intim degetele de la mîna dreaptă sub marginea coastelor, la nivelul unde este situată vezicula biliară și se invită bolnavul să facă o inspirație profundă. Dacă vezicula biliară este sensibilă, în momentul cînd ea ajunge în contact cu pulpa degetelor, bolnavul simte o durere care oprește brusc inspirația.

Hiperestezia veziculară este un simptom care pledează pentru prezența unei colecistite sau unei litiaze biliare. Pentru litiaza biliară se mai consideră ca patognomonic și semnul lui Abrahams: exercitînd cu degetul arătător și cel mijlociu de la mîna dreaptă o presiune bruscă asupra punctului situat la mijlocul liniei care unește ombilicul cu cartilajul coastei a IX-a, bolnavul simte o durere foarte vie localizată în acel punct.

PERCUȚIA

Ficatul fiind situat sub cupola diafragmatică, este în parte acoperit de lama pulmonară, iar restul vine în contact intim cu peretele toracic și abdominal. În felul acesta, din punct de vedere percutoric, trebuie să facem — ca și la inimă — distincție între matitatea relativă și absolută a ficatului.

Aria matității relative, care redă imaginea fidelă a volumului glandei hepatice, este foarte greu de determinat. Din această cauză, în practica de toate zilele ne mulțumim cu desenarea ariei matității absolute, care pe lîngă că este ușor de delimitat, procură în același timp relații destul de precise cu privire la poziția și volumul ficatului.

Tehnica delimitării matității absolute a ficatului (fig. 12, 13, 14) este următoarea: se determină prima oară limita superioară a matității hepatice pe linia parasternală, mamelonară, axilară și scapulară, percutînd ușor, superficial. Percuția se începe în porțiunea superioară a toracelui și se progresează în jos, pînă cînd sonoritatea pulmonară este înlocuită cu sunet mat.

Punctele în care sunetul sonor face loc celui mat se marchează cu un dermograf. Unind apoi punctele de reper, se obține limita superioară a ficatului, care coincide cu limita inferioară a plămînului drept.

În împrejurări normale, marginea superioară a ficatului se află:

pe linia parasternală: la marginea superioară a coastei a VI-a
pe linia mamelonară: la marginea inferioară a coastei a VI-a;
pe linia axilară anterioară: la nivelul coastei a VII-a;
pe linia scapulară: la coasta a X-a;
în apropierea coloanei vertebrale: la nivelul apofizei celei de-a XI-a vertebre dorsale.

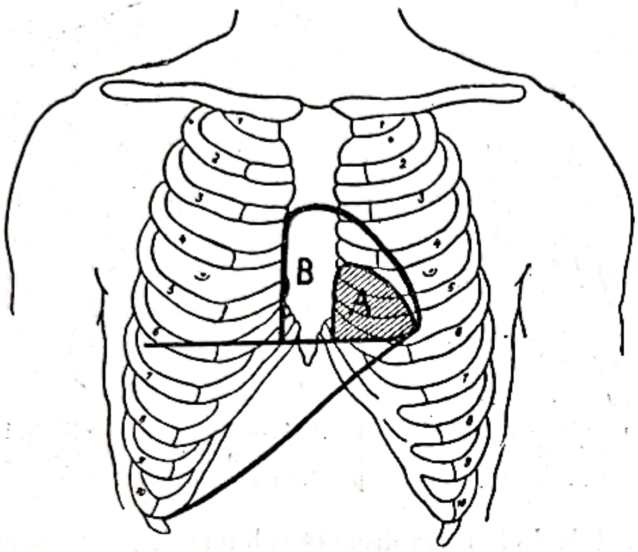


Fig. 15. — Matitatea cardio-hepatică normală.

Limita superioară constituie astfel o linie ușor curbă, a cărei concavitate privește în jos, spre abdomen.

Spre stînga, limita superioară a ficatului nu poate fi determinată prin percuție, din cauza matității cardiace. Ea poate fi delimitată numai în mod ipotetic prin linia hepato-apexiană, care, unește limita superioară dreaptă a ficatului cu șocul apexian.

Limita inferioară a matității hepatice se determină percutînd de jos în sus, în mod succesiv, pe linia mediană, parasternală, mamelonară, axilară și scapulară.

Percuția trebuie făcută cît se poate de ușor, superficial. Unind toate punctele unde timpanismul este înlocuit cu matitate, se obține limita inferioară a ficatului.

Marginea inferioară a ficatului în condiții normale se află:
pe linia scapulară: la nivelul coastei a XI-a;
pe linia axilară: la nivelul rebordului costal și paralel cu acesta;
pe linia mamelonară: întretaie rebordul falselor coaste, formînd cu el un unghi ascuțit;
pe linia mediană: se află aproximativ la mijlocul liniei dintre apendicele xifoid și ombilic

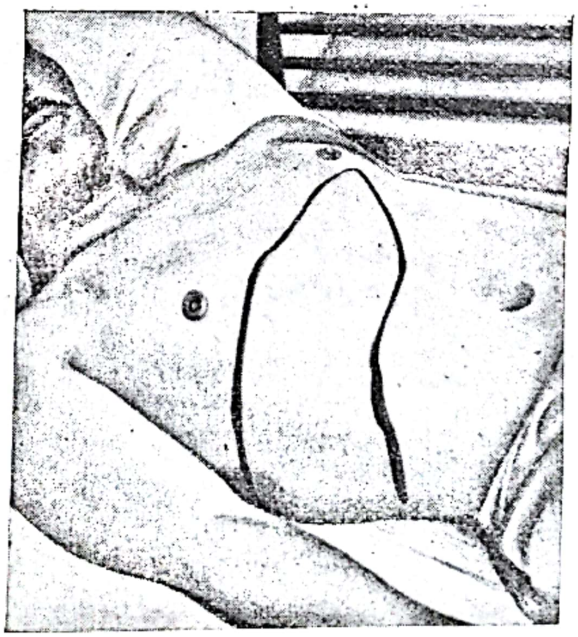
Spre stînga, limita inferioară urmează o linie piezișă ascendentă, care se termină la sediul șocului apexian, între linia parasternală și mamelonară stîngă.

Limita inferioară a matității hepatice este uneori foarte greu de explorat, căci sunetul timpanic al stomacului și al colonului face foarte problematică perceperea sunetului mat. Din această cauză, dacă marginea inferioară a ficatului este palpabilă, se delimitează prin palpare.

În împrejurări normale, matitatea absolută a ficatului pe linia mamelonară măsoară 10—11 cm, iar pe linia axilară 7—8 cm.

Aria matității absolute a ficatului (fig. 16) variază și în condiții normale. Astfel, la copii, matitatea hepatică are o extindere relativ mai mare ca la adulți. Pe de altă parte, în timpul inspirației, limita superioară suferă o depla-

Fig. 16. — Matitatea hepatică (absolută) normală.



sare considerabilă în jos. În inspirații forțate, denivelarea poate atinge 7—8 cm.

Extensia matității hepatice depinde, în prima linie, de volumul ficatului; ea este însă în același timp în funcție și de starea fizică a organelor vecine.

În cazuri patologice, aria matității hepatice se mărește, diminuează sau dispare.

Mărirea matității hepatice poate fi determinată de:

1. *Hipertrofia ficatului*, care produce de obicei o mărire a ariei hepatice în jos, spre cavitatea abdominală; ea va fi controlată prin palpare.

Matitatea hepatică se poate mări și în sus, spre torace, în cancerul și în chistul hidatic al ficatului (fig. 17).

2. *Mărirea aparentă a matității hepatice:*

a) În caz cînd lama pulmonară care acoperă ficatul este retractată, sau este sediul unui proces infiltrativ.

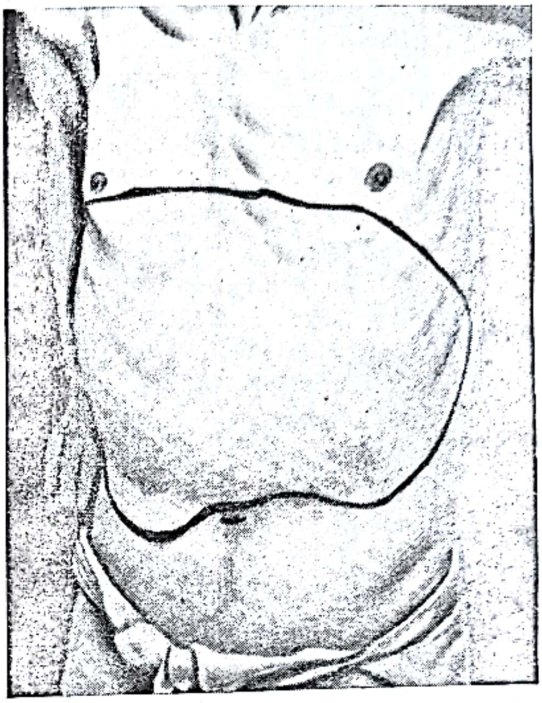


Fig. 17. — Mărirea enormă a matității hepatice (tumoare hepatică).

b) În caz cînd se produce o revărsare de lichid în cavitatea pleurală dreaptă (pleurezie sero-fibrinoasă sau purulentă, hidrotorax).

În aceste cazuri, mobilitatea activă a plămînului este suprimată. În opoziție cu aceasta, cînd mărirea matității hepatice este cauzată de hipertrofia ficatului, mobilitatea activă este păstrată.

Diminuarea sau dispariția matității hepatice pot fi cauzate de:

a) Atrofia ficatului (atrofia galbenă, ciroza ascitogenă), și de

b) Cauze extrahepatice: emfizem pulmonar, astm bronșic, pneumotorax, meteorism intestinal și pneumoperitoneu, sau în cazul cînd colonul se interpune între diafragmă și suprafața superioară a ficatului.

În pneumotorax și meteorism foarte pronunțat, matitatea hepatică este uneori complet dispărută și în locul ei se obține sunet timpanic.

Dislocarea matității hepatice survine în: hepatoptoză sau în cazul cînd ficatul este deplasat în sus (ascită, meteorism, tumori abdominale, graviditate).

Confruntînd rezultatele cîștigate prin percuție, cu cele obținute la palpare, se va putea de obicei aprecia destul de exact volumul ficatului.

C. EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ A FICATULUI

Evaluarea stării funcționale a ficatului în cursul diverselor afecțiuni hepatice, precum și în bolile altor organe sau sisteme care pot avea un răsunet hepatic a preocupat de mult pe cercetători și a dus la elaborarea unui număr impresionant de procedee de explorare a variatelor funcții ale ficatului. Numărul mare, ca și varietatea acestor procedee mărturisește de la început că nu s-a ajuns încă la o explorare funcțională care să permită o apreciere perfectă a stării funcționale integrale a organului și dovedește cît de puțin satisfăcătoare sînt rezultatele acestor probe, considerate fiecare în parte. Multiplicitatea probelor hepatice este întreținută de dogma independenței diferitelor funcții hepatice și de

noţiunea asinergiei dintre aceste funcţii. Dacă în stare normală există o sinergie între funcţiile ficatului, în condiţii patologice apare o asinergie funcţională, datorită rezistenţei deosebite pe care fiecare funcţie o opune acţiunii nocive. Abia în alterările grave şi difuze ale parenchimului apare din nou o sinergie, aproape toate funcţiile ficatului fiind în acest caz alterate.

În decursul evoluţiei unei afecţiuni hepatice, atingerea funcţiilor este deosebită şi inegală în intensitate şi timp; unele funcţii se pot ameliora, în timp ce altele se agravează. Astfel, în cirozele alcoolice, alterării uşoare a funcţiei în metabolismul glucidic îi corespunde o deficienţă importantă a funcţiilor cromagoge şi azotate, pe cînd în hepatite tulburările funcţionale sînt inverse. În decursul evoluţiei unui proces patologic hepatic, difuziunea alterării funcţionale constituie un semn de agravare mai important decît agravarea unei singure funcţii. De aceea se impune ca explorarea funcţională să fie repetat practicată în cursul afecţiunilor hepatice, mai ales în cele cronice (hepatite cronice, ciroze), pentru a sezisa aşa-numitele unde evolutive ale stării funcţionale a organului. Aceste unde evolutive, descrise de Fiessinger, corespund remanierii continue a parenchimului hepatic, în care perioade de regenerare celulară şi recuperare a potenţialului său funcţional alternează cu faze de alterare celulară şi deficit funcţional.

Procedeele de explorare funcţională îşi găsesc utilizarea în rezolvarea următoarelor probleme importante ale patologiei hepatice:

— determinarea capacităţii funcţionale a ficatului în diversele afecţiuni hepatice primitive sau secundare;

— aprecierea extinderii alterărilor funcţionale existente;

— stabilirea prognosticului unei hepatite şi urmărirea evoluţiei bolii, în vederea dirijării corecte a tratamentului;

— elucidarea diagnosticului unui icter: icter obstructiv, care necesită intervenţie chirurgicală, sau hepatită icterigenă, care se tratează medical?

În prezent nu există nici o probă care singură să poată preciza cu certitudine una din problemele de mai sus. Faptul acesta este lesne de înţeles, avînd în vedere numărul mare şi varietatea funcţiilor ficatului, precum şi particularităţile funcţionale ale organului considerat în totalitatea activităţilor sale în stare normală şi patologică. Uneori se pot recunoaşte sindrome corespunzînd tulburării unor funcţii sau grupuri de funcţii specifice, care realizează tipuri clinice variate de insuficienţă hepatică (Tareev).

Leziuni importante, dar parcelare, ale ficatului sînt compatibile cu integritatea unor funcţii, deoarece în cursul unor afecţiuni hepatice nu toate funcţiile sînt alterate în aceeaşi măsură şi în acelaşi timp. Datorită acestui fapt se poate întîmpla uneori ca să se exploreze mai mult sau exclusiv unele funcţii care au rămas intacte şi să nu se exploreze alte funcţii modificate de procesul patologic. Disociaţia, asinergia funcţiilor hepatice, impune o *explorare plurifuncţională*, vizînd evaluarea unor funcţii cît mai variate şi mai specifice ficatului. Se realizează astfel aşa-numitele *baterii de teste* sau *spectre funcţionale*, toate avînd la bază asocierea unor probe funcţionale hepatice, variate şi alese astfel încît la un loc să poată răspunde cît mai aproape de realitate problemelor de patologie hepatică enunţate mai sus.

Corelaţia şi asinergia dintre funcţiile hepatice au ca rezultat o afectare inegală a funcţiilor, unele fiind tulburate după injurii uşoare, iar altele numai după leziuni întinse ale organului. De aceea alegerea testelor trebuie să fie în mare parte condusă de aspectul anatomo-clinic al alterării hepatice, căruia îi corespund anumite tulburări funcţionale.

O disfuncţie hepatică poate fi provocată de patru tipuri de alterări structurale deosebite care conferă fiecare caractere particulare tabloului clinic: 1) parenchimatoase; 2) circulatorii, vasculare sau hemodinamice; 3) canaliculare, colangiolare şi 4) reticulo-en-

Scanned with OKEN Scanner

dotelio-histiocitare. Alegerea testelor hepatice trebuie să țină seamă, în măsura în care e posibil, de recunoașterea tipului de alterare hepatică căruia îi corespund anumite tulburări funcționale. Intensitatea leziunilor și gradul de insuficiență hepatică contribuie în mare măsură la rezultatele explorărilor funcționale, deoarece, datorită asinergiei, tulburarea unora din funcții apare în stadiile cele mai ușoare de insuficiență hepatică, pe cînd aceea a altor funcții devine manifestă în formele mai grave de insuficiență. *Alegerea testelor va fi dictată deci și de datele fiziopatologice privitoare la afecțiunea respectivă.*

Tabelul de mai jos, modificat după Lichtmann, arată care funcții ale ficatului sînt tulburate în diferitele grade de insuficiență hepatică:

Insuficiență hepatică mică	Insuficiență hepatică moderată	Insuficiență hepatică gravă
Sinteza sărurilor biliare	Colesterolul total și esterificat	Dezaminarea acizilor aminați
Sinteza glicocolului	Protrombinemia și răspunsul la vitamină K	Glicogeneza și neoglicogeneza
Funcția de detoxificare (eliminarea acidului hipuric)	Fosfataza alcalină în sînge	Degradarea lipidelor (formare de corpi cetonici)
Glicogenogeneza și glicogenopexia	Sinteza și depozitarea de vitamină A	Homeostazia electroliților
Sinteza proteinelor plasmatice (modificări electroforetice)	Metabolismul vitaminei B_1 și al vitaminei PP	
	Metabolismul apei	
Excreția bilirubinei	Homeostazia glicemiei	
Excreția bromsulfaleinei	Inactivarea estrogenilor	
	Depozitarea și utilizarea de Fe și Cu	

Rezultatele asocierilor de teste nu au însă decît o *valoare limitată* la momentul practicării lor și constituie doar *instantanee funcționale ale organului.*

Limitarea valorii probelor numai la un moment din evoluția bolii sa explică prin capacitatea de regenerare parenchimatoasă, pe care ficatul o posedă în cel mai înalt grad, precum și marginii mari de securitate de care el dispune pentru activitatea sa biochimică. Multe din funcțiile ficatului (ureogeneza, glicuronoconjugarea, dezaminarea) se pot efectua în condiții normale la animal după extirparea pînă la 80% din ficat.

Pentru toate aceste motive, *explorarea funcțională a ficatului trebuie repetată* în decursul afecțiunilor hepatice, spre a putea urmări dinamic starea funcțională a ficatului, a sezisa undele evolutive ale bolii, a obține criterii de prognostic și de tratament și a urmări eficacitatea terapiei instituite.

Pentru ca rezultatele acestei urmăriri dinamice a stării funcționale a ficatului să aibă valoare, este important ca explorarea funcțională a ficatului în diferitele momente ale evoluției bolii să fie practicată cu aceleași metode de explorare și cu aceleași tehnici.

O dată realizate condițiile care să asigure o cît mai mare corespondență a probelor funcționale cu realitatea, trebuie precizat rolul pe care ele îl au în practica curentă. Rezultatele testelor funcționale, exprimate de cele mai multe ori cifric, trebuie interpretate în raport cu clinica. Considerarea numai a acestor rezultate, fără a ține seama de starea bolnavului, de tulburările sale funcționale și obiective, nu are decît o valoare redusă sau poate fi o sursă de erori. Evaluarea funcțională reală a ficatului rezultă numai din *confruntarea manifestărilor clinice cu explorările de laborator.*

Scanned with OKEN Scanner

Testele funcţionale hepatice utilizează două principii deosebite:

1. Urmărirea acţiunii ficatului asupra unei substanţe din organism metabolizată obişnuit de ficat, care e dozată în cursul testului.

2. Studierea acţiunii ficatului pus în situaţia de a acţiona asupra unor substanţe metabolizabile de el, dar introduse dinafară.

Primul principiu se află la baza aşa-numitelor *probe statice*, care explorează funcţiile spontane ale ficatului (de ex. explorarea pigmenţilor şi sărurilor biliare, explorarea funcţiei ureogenice, dozarea proteinelor şi raportului $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$, dozarea protrombinemiei).

Al doilea principiu este folosit de testele de toleranţă, de încărcare, numite şi *probe dinamice*. Acestea măsoară capacitatea maximă a unora din funcţiile ficatului (de ex. aminoaciduria provocată, proba cu acid paraoxifenilpiruvic, eliminarea acidului hipuric). Astfel, acest ultim test constă în explorarea capacităţii ficatului de a sintetiza glicocolul, şi măsoară capacitatea celulei hepatice de detoxificare a acidului benzoic introdus prin conjugarea sa cu glicocolul. Unele teste dinamice sînt de folos pentru detectarea tulburărilor funcţionale latente sau compensate (eliminarea acidului hipuric şi încărcarea cu bilirubină).

Prezentarea principalelor teste funcţionale hepatice va fi făcută în raport cu funcţiile mai importante prin care ficatul participă la diversele reacţii metabolice din organism. Dintre numeroasele şi variatele teste funcţionale hepatice vor fi prezentate numai acelea care şi-au probat valoarea în explorarea funcţională a ficatului. Ele sînt rezumate în tabelul ce urmează:

Funcţia	Teste
Metabolismul proteinelor	— Dozarea proteinelor plasmatice şi raportul $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$
	— Dozarea fibrinogenului
	— Dozarea aminoacizilor (aminoacidemia şi aminoaciduria provocată)
	— Coeficienţii de utilizare ai N
	— Timpul de protrombină şi testul Koller
	— Încărcarea cu metionină
	— Testele de disproteinemie
Metabolismul glucidelor	— Galactozuria provocată
	— Hiperglicemia provocată
	— Toleranţa la acid lactic
	— Proba cu acid piruvic
Metabolismul lipidelor	— Dozarea colesterolemiei şi raportul $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol total}}$
Metabolismul pigmenţilor biliari şi al sărurilor biliare	— Dozarea bilirubinei
	— Bilirubinemia provocată
	— Urobilinuria, urobilinogenuria şi stercobilinuria
	— Aprecierea calitativă şi cantitativă a sărurilor biliare
	— Colemograma
Bilanţul apei	— Încărcarea cu apă
Dezintoxicarea	— Eliminarea acidului hipuric
	— Proba cu santoninâ
	— Toleranţa la alcool

Funcția	Teste
Excreția (funcția cromagogă)	— Proba cu bromsulfaleină — Proba cu roz Bengal — Proba cu Azorubin „S" — Proba cu Prontosil
Metabolismul fermenților	— Dozarea fosfatazei alcaline — Dozarea novocain și procain-esterazei — Dozarea colinesterazei — Dozarea catalazei — Dozarea colesterol-esterazei — Dozarea proteazei (în sînge)
Alte funcții	— Dozarea fierului seric — Încărcarea cu caroten — Modificări morfologice ale elementelor seriei eritrocitare — Determinarea-minut volumului hepatic

EXPLORAREA FUNCȚIEI FICATULUI ÎN METABOLISMUL PROTEINELOR

Ficatul participă activ la sinteza unei părți importante din proteinele plasmei: serumalbuminele și fibrinogenul sînt fabricate de celula hepatică. Ca parte a sistemului reticulo-histiocitar, ficatul participă și la sinteza globulinelor, pe care le formează într-o proporție de 80%; el produce exclusiv α_1-globulinele și protrombina. Sinteza moleculei de globulină este un proces complex și delicat și necesită o integritate funcțională a organului formator; de aceea, această funcție prezintă tulburările cele mai precoce și mai de lungă durată.

Proteinele sanguine și raportul albumine/globuline. Alterările difuze ale parenchimului hepatic se însoțesc frecvent de o modificare a proteinelor plasmei, caracterizată prin scăderea albuminelor și creșterea globulinelor.

O cantitate de proteine sub 65 g‰ și de serumalbumine sub 40 g‰ este considerată anormală și sugerează, cînd se însoțește și de inversarea raportului $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ (normal 1,5—2), o leziune hepatică. Hipoproteinemia și mai ales hipoalbuminemia sînt frecvente în ciroză, neoplasme hepatice și în icterele cu alterare hepatică prelungită. Scăderea albuminelor serice se întîlnește aproape constant în afecțiunile hepatice cronice, cum sînt cirozele, și are și o semnificație prognostică: ea scade cînd evoluția se agravează — antrenînd și o scădere globală a proteinelor plasmatice — și crește cînd afecțiunea se ameliorează. Scăderea proteinelor totale apare mai mult în afecțiunile hepatice cronice cu alterări difuze (ciroză) și nu poate fi găsită în stadiile inițiale și în formele mai ușoare ale hepatitelor. Creșterea globulinelor privește în special fibrinogenul și euglobulinele. Metodele moderne de fracționare și studiu al proteinelor, ca: electroforeza, ultracentrifugarea, curbele de solubilitate plasmatică, permit decelarea unor modificări calitative fine în structura proteinelor plasmatice, dar ele nu pot fi încă utilizate pentru tehnica rutinieră. O metodă simplă și care dă rezultate similare celor de mai sus este electroforeza pe hîrtie de filtru. Sindromul electroforetic din cursul hepatitelor este constituit dintr-o serie de modificări, care se pot rezuma în felul următor: creșterea constantă a γ-globulinelor (în medie 25—26 g‰) creșterea frecventă a β-globulinelor; α-globuline normale; scăderea albuminelor. Recent

s-a arătat (Fischer, Sellei, Breton) că în cursul afecțiunilor hepatice se produce o paraproteină, care precipită cu alcool 10% și ar fi responsabilă pentru producerea reacției cu timol; aproximativ 10 γ de paraproteină sau 0,001 ml ser sînt suficiente ca să dea reacția pozitivă.

Modificările complexe cantitative, dar mai ales calitative care apar în proteinele plasmatice, creează stări de disproteinemie care modifică echilibrul coloidoplasmatic și sînt puse în evidență prin testele de disproteinemie. Creșterea γ-globulinelor, asociată cu scăderea albuminelor, constituie unul din caracterele cele mai important ale tabloului proteic din hepatite.

Dozarea fibrinogenului poate costitui, cînd el este scăzut, un indice de alterare difuză a ficatului. Scăderea sa sub 2g‰ este constant întîlnită în marile alterări funcționale hepatice și indică un prognostic sever. Scăderea fibrinogenului se observă frecvent în ciroze, precum și uneori, în stadiul precirozei.

Coeficienții de utilizarea azotului a sînt reprezentați de variate raporturi, dintre care mai bine studiate sînt:

— coeficientul de imperfecție ureogenică:

$$\frac{\text{N amoniacal} + \text{N aminoacizilor}}{\text{N total}}$$

— raportul azoturic: $\frac{\text{N ureic}}{\text{N total}}$

— raportul $\frac{\text{N formol}}{\text{N hipobromit}}$

— indicele de dezaminare exprimat prin raportul $\frac{\text{N polipeptidic}}{\text{N total}}$ traduce capacitatea ficatului de a cliva proteinele.

Toate aceste raporturi se determină cu dificultate, iar modificările lor sînt de o interpretare delicată, ele fiind întîlnite și în alte boli (afecțiuni renale, traumatisme, arsuri, stări de acidoză).

Teste de toleranță la aminoacizi. Cum dezaminarea aminoacizilor se produce în ficat, urmează că un ficat deficient nu va putea dezamina în totalitate aminoacizii și aceștia vor fi găsiți într-o cantitate mai mare în sînge și urină. Pe acest fapt se bazează testele de toleranță la aminoacizi, care constau din administrarea unei cantități de aminoacizi sau de gelatină și dozarea ulterioară a aminoacidemiei și aminoaciduriei. Testele acestea nu au însă o valoare deosebită pentru aprecierea funcțională a ficatului deoarece rezultatele lor nu corespund stării clinice, decît în cazurile de afecțiuni grave hepatice. Aceasta se datorește faptului că ficatul posedă rezerve funcționale atît de mari, încît tulburările de dezaminare a acizilor aminați nu se produc decît în stadiile înaintate, finale, ale insuficienței hepatice.

Testul de toleranță la aminoacizi *(proba cu gelatină)* necesită o pregătire prealabilă, care constă în restrîngerea proteinelor din alimentație cu 2—3 zile înainte și colectarea urinii din aceste zile. În dimineața probei se administrează 50 g gelatină dizolvată în 500 ml apă și apoi se recoltează urina de patru ori, la interval de patru ore fiecare. În toate cele patru porțiuni din urină precum și în urina din cele două-trei zile dinainte de probă, se dozează azotul aminat prin metoda Folin și se notează cantitatea totală, eliminată, precum și concentrația urinară a aminoacizilor. În afecțiunile hepatice difuze, amîndouă aceste valori sînt crescute.

Testul de toleranță la metionină constituie o variantă mai valoroasă a probelor legate de aminoacizi. Acest test are la bază observația că ficatul lezat întîmpină dificultăți în utilizarea metioninei, fapt demonstrat prin creșterea metioninei în sînge și a eliminării ei în urină. Testul constă în administrarea pe gură a 10 g metionină la adulți, și 0,2 g/kilocorp la copil și în determinarea fotometrică a cantității de metionină eliminată prin urină

în 24 de ore. În mod normal se elimină 11,5—13% din cantitatea administrată la adult și 6—12% la copil. O eliminare de metionină peste 19% la adult și 15% la copil traduce o leziune hepatică difuză. Testul este valabil pentru stabilirea unei alterări difuze hepatice în stadiile înaintate ale hepatitelor sau cirozelor, dar nu poate fi folosit pentru detectarea unor alterări funcționale precoce moderate, pentru urmărirea evoluției unei afecțiuni hepatice sau pentru diagnosticul diferențial al unui icter.

Cercetări mai recente au arătat că ficatul intervine în mod electiv în degradarea *d*-tirozinei. Acest aminoacid este transformat prin dezaminare în acid p-oxifenilpiruvic (a.p.o.f.p.) care e degradat mai departe prin oxidare și desfacerea inelului său benzoic de către ficat. Transformarea oxidativă a acidului paraoxifenilpiruvic se face exclusiv de către celula hepatică, care pentru a desface inelul benzoic, greu de atacat, necesită o integritate funcțională deplină. Pe această proprietate se bazează *testul de toleranță la acid paraoxifenilpiruvic*, care servește în special drept criteriu pentru aprecierea capacității oxidative a parenchimului hepatic. El constă în a administra 2 g a.p.o.f.p. și în determinarea cantitativă cu reacția Millon a eliminării din 24 de ore, comparată cu valorile reacției Millon în urină, din cele 24 de ore de dinainte și de după ziua probei. În mod normal se găsește o eliminare urinară de 10—15% din acidul administrat. Dacă ficatul e alterat, eliminarea urinară de acid este mai mare de 15%. Proba posedă o sensibilitate deosebită în comparație cu alte teste hepatice, căci poate pune în evidență tulburări funcționale sau organice hepatice nemanifeste clinic. În zilele cînd se execută proba, se va scoate din alimentație brînza, care este bogată în tirozină, și nu se va administra metionină, deoarece aceasta negativează proba cînd ea era pozitivă. Cu cît leziunea hepatică e mai întinsă, cu atît proba este mai pozitivă; de aceea proba are și o valoare prognostică deosebită, cînd e repetată în cursul evoluției unei boli hepatice, ea permițînd o urmărire fină a leziunii hepatice ce progresează. Proba are însă și unele dezavantaje care îi limitează valoarea: cazuri de alterări hepatice sigure cu eliminare scăzută de a.p.o.f.p. și eliminări urinare mai tardive, peste 24 de ore ale acidului în unele cazuri.

Determinarea protrombinei, ca probă de explorare funcțională a ficatului, se bazează pe sinteza hepatică a protrombinei. Substanță cu un rol important în coagularea sîngelui, protrombina aparține fracțiunii globulinice a proteinelor plasmatice. Prin metoda Cohn de fracționare a proteinelor plasmatice s-a constatat că ea este concentrată în fracțiunea III_2. Vitamina K este un stimulent indispensabil al ficatului în funcția sa protrombinoformatoare. Pentru uzul curent, determinarea directă și cantitativă a protrombinei este prea laborioasă, fiind înlocuită cu determinarea timpului de coagulare protrombinică după metoda Quick. Principiul metodei se bazează pe urmărirea activității fiziologice a protrombinei, adică a vitezei cu care aceasta coagulează fibrinogenul, după ce a fost convertită în trombină. De fapt timpul Quick include și timpul de proconvertină. Plasma oxalatată este amestecată cu tromboplastină și după recalcificarea ei cu clorură de calciu se măsoară timpul de coagulare. Acest „timp de protrombină" este în medie, într-o plasmă normală, de 15 secunde și e considerat că corespunde unei concentrări de 100%. Timpuri mai prelungite corespund unor procente mai mici. Valorile situate între 80% (16 secunde) și 110% (12 ½ secunde) sînt considerate ca normale. O semnificație mai importantă, ca probă funcțională hepatică, o posedă *determinarea timpului de protrombină după administrarea de vitamină K* (proba de „saturație" Koller). Aceasta permite diferențierea hipoprotrombinemiilor prin deficiența funcției protrombinoformatoare a ficatului, de hipoprotrombininemiile prin deficiență de aport de vitamină K și de cele prin resorbție deficientă a vitaminei K la nivelul intestinului. Metoda constă în determinarea timpului de protrombină înainte și la 24 de ore după administrarea intramusculară de 30 mg vitamină K. Lipsa de modificare a unui timp de protrombină prelungit, după administrarea de vitamină K, indică o incapacitate a ficatului de a efectua normal sinteza protrombinei, pe cînd revenirea unui timp alungit spre normal, prin administrare

de vitamină K, traduce o hipoprotrombinemie extrahepatică şi deci o funcţie protrombinoformatoare hepatică integră. Această probă este îndeosebi utilizată pentru diferenţierea unui icter mecanic — în care hipoprotrombinemia se datoreşte absenţei sărurilor biliare necesare pentru resorbţia vitaminei K în intestin — de icterul prin hepatită, în care hipoprotrombinemia este consecinţa insuficienţei funcţionale a ficatului.

Proba de „saturaţie" Koller este unul din testele cele mai utile pentru decelarea unei alterări hepatice serioase, cu condiţia însă ca să existe o hipoprotrombinemie. În multe afecţiuni hepatice însă valoarea protrombinemiei rămîne normală şi face testul de „saturaţie" impracticabil. În aceste cazuri, date utile asupra stării funcţionale hepatice se pot obţine cu:

Proba hipoprotrombinemiei provocate prin administrarea per os a unei doze unice (300—450 mg) de Pelentan sau Tromexan (ester etilic al dicumarolului), asociată eventual cu dozarea anticoagulantului dicumarinic în plasmă. La normal, hipoprotrombinemia provocată este puţin importantă (dela 10 pînă la 20%), atinge cifra maximă la 24 de ore, iar protrombinemia revine la cifrele fiziologice în 48 de ore. În cazurile de hepatite, protrombinemia scade mai mult şi nu revine la normal, datorită insuficienţei de sinteză. Cît priveşte anticoagulantul dicumarinic, el prezintă la normal o concentraţie maximă în sînge între 3 şi 5 ore şi dispare după 24 de ore, pe cînd în afecţiunile hepato-veziculare concentraţia sa în sînge e mult mai ridicată şi el rămîne în circulaţie peste 24 de ore, datorită eliminării sale defectuoase de către ficatul alterat.

Timpul de protrombină poate fi crescut chiar cînd alte explorări funcţionale hepatice dau rezultate normale; de aceea el trebuie practicat cît mai curent, deşi explorează numai o funcţie a ficatului. Studierea timpului de protrombină este indicată îndeosebi în cursul icterelor, unde el prezintă un interes diagnostic şi prognostic. *Interes diagnostic*: un timp normal pledează pentru o origine extrahepatică a icterului, iar unul mult alungit pentru o alterare hepatică importantă. Cînd timpul este alungit, testul de „saturaţie" Koller contribuie la precizarea diagnosticului patogeniei icterului. *Interes prognostic*: pentru un icter mecanic, un timp de protrombină normal sau uşor normalizabil după administrarea de vitamină K, permite să se prevadă că intervenţia chirurgicală va fi în general ferită de complicaţii hemoragice intra- sau postoperatorii; pentru un icter prin hepatită, timpul de protrombină constituie un test de urmărire a evoluţiei bolii spre vindecare sau spre agravare.

Testele de disproteinemie. Variaţia cantitativă şi calitativă a proteinelor plasmatice în afecţiunile hepatice este responsabilă pentru modificările echilibrului coloidal plasmatic, care stau la baza numeroaselor teste de disproteinemie. Una din modificările importante ce se află la baza testelor de disproteinemie este trecerea de la starea de sol la cea de gel, adică flocularea sau coagularea proteinelor plasmatice. O moleculă de proteină în stare de sol poate fi imaginată ca o părticică încărcată cu o sarcină electrică şi înconjurată de o peliculă de apă. Flocularea se produce în momentul cînd sarcina electrică e neutralizată şi cînd pelicula de apă se micşorează sau e îndepărtată. Coagularea comportă deci de obicei două faze: descărcarea electrică şi deshidratarea, care au o importanţă variabilă, în raport cu felul şi mărimea moleculei de proteină. Aceasta explică în mare parte mecanismul diferit al diverselor teste de disproteinemie. Studiul procesului coagulării a arătat că acesta se poate produce prin acţiuni diferite: prin substanţe adăugate, prin factori mecanici, electrici, termici şi prin energie radiantă. Dintre acestea, coagularea prin substanţe adăugate este cea mai utilizată în testele de disproteinemie. Adăugarea unor substanţe la serul sanguin al hepaticilor ca şi al altor bolnavi a permis constatarea unor tipuri de coagulare sau floculare deosebite de normal, corespunzînd unor modificări cantitative şi calitative bine definite ale proteinelor serului. Aceste modificări, care constituie substratul chimic al diferitelor teste de disproteinemie, au fost identificate în cea mai mare parte cu ajutorul tehnicilor de fracţionare a proteinelor plasmatice şi în special cu electroforeza. Specificitatea de substrat a diverselor teste de

Scanned with OKEN Scanner

disproteinemie corespunzătoare la anumite fracțiuni globulinice identificate prin electroforeză, nu echivalează însă cu o corespondență netă pe plan clinic a testelor de disproteinemie cu rezultatele electroforezei. Testele de disproteinemie nu pot fi considerate ca teste specifice hepatice, ele fiind pozitive și în diferite alte stări sau afecțiuni, caracterizate prin modificări în compoziția cantitativă și calitativă a proteinelor plasmatice, îndeosebi afecțiuni renale și procese infecțioase și inflamatorii. Astfel, de pildă, urmărirea stării funcționale a ficatului cu reacția Gros sau cu banda de coagulare Weltmann, în cursul unei tuberculoze exsudative, tratate cu TB_1 (care poate produce leziuni hepatice) nu are nici o valoare, reacțiile de disproteinemie putînd fi modificate de însăși afecțiunea de bază. Testele de disproteinemie își găsesc justificarea în explorarea funcțională a ficatului, numai după ce prin examenul clinic s-au îndepărtat toate stările extrahepatice care modifică proteinele plasmatice: boli infecțioase (creștere de γ-globuline), boli renale (nefrite, nefroze), boli cu degradări proteice (abcese, gangrene pulmonare), neoplazii etc.

O dată însă ce judecata clinică stabilește dependența pozitivității testelor de disproteinemie de ficat, ele capătă o valoare deosebită în explorarea funcțională a acestuia, superioară uneori chiar unor teste specifice, datorită sensibilității mari, care le face utile și pentru decelarea unor alterări hepatice subclinice. Trebuie să existe totdeauna fapte clinice sau anamnestice care să pledeze pentru o modificare a ficatului atunci cînd aceste teste vor fi utilizate ca probe funcționale hepatice. Nu se va diagnostica o leziune hepatică numai pe baza unor teste de disproteinemie patologice, dacă lipsește orice indiciu sau semn clinic de leziune hepatică.

Studiul testelor de disproteinemie în diversele afecțiuni hepatice a permis să se constate că ele posedă o relativă specificitate pentru anumite grupe de afecțiuni corespunzînd unor tipuri de disproteinemii bine definite.

Disproteinemiile hepatice sînt de două tipuri cărora le corespund două grupe de teste:

1. Tipul de hepatită acută, caracterizat prin proteine plasmatice normale sau subnormale, scădere moderată a serumalbuminelor și o creștere marcată a globulinelor β și γ. Acestui tip îi corespund testele cu timol, aur coloidal, roșu coloidal, cefalin-colesterol, Gros și testul cu apă distilată; toate acestea posedă deci o sensibilitate particulară pentru hepatitele acute. Hiperglobulinemiile (îndeosebi γ) se întîlnesc în reacțiile mezenchimatoase active, mai ales de tip reticulo-endotelial general sau kupfferian hepatic. Ele exprimă procesele de imunitate și sînt mai mult martorul reacției inflamatorii secundare sau corolare cu alterarea ficatului.

2. Tipul de ciroză, caracterizat prin scăderea netă a proteinelor plasmatice, cu o scădere importantă a serumalbuminelor și o creștere moderată a globulinelor γ. Acestui tip îi corespund reacția Takata, banda de coagulare Weltmann alungită și reacția cu sulfat de zinc, care dau cu regularitate rezultate pozitive în hepatitele cronice și în ciroze.

În tehnica testelor de disproteinemie se utilizează de obicei următoarele modalități de modificare a coagulării proteinelor serice: adausul de electrolite (Hg, Ca, Zn, Cd), adausul de substanțe coloidale electro-negative (cefalin-colesterol, roșu coloidal, aur coloidal), adaosul de precipitanți organici (timol, formol) și diluarea cu apă distilată.

Descriere și interpretare. În toate testele se utilizează ser proaspăt, nehemolizat, recoltat dimineața pe nemîncate, cu seringă uscată sau spălată cu soluție clorurată izotonică.

Teste de floculare prin adaus de electrolite. Reacția Takata-Ara, introdusă la început în diagnosticul pneumoniei, a fost utilizată mai tîrziu în diagnosticul funcțional al ficatului. Ea constă în urmărirea flocularii unor diluții succesive de ser, în mediu alcalin (carbonat de sodiu), în prezența clorurii mercurice. Reacția se consideră pozitivă dacă după 5 ore apare o flocurare în trei diluții succesive, pornind cel puțin de la diluția 1/32. Mecanismul reacției nu este încă complet cunoscut. Pen-

tru unii, ea este un test de hiposerinemie; pentru alţii, ea s-ar datora prezenţei unor proteine patologice (Takata-proteine), care migrează electroforetic cu globulinele β şi γ. Reacţia este pozitivă numai cînd se produce o creştere a globulinelor labile, cu o scădere a fracţiunilor proteice stabilizate. Valoarea ca test funcţional hepatic a reacţiei e redusă, din cauza marii sale sensibilităţi, care o face să apară pozitivă în diverse stări extrahepatice şi să fie dependentă de temperatura bolnavului (stările febrile îi suprimă valoarea), ca şi de numeroasele condiţii fizice ale mediului în care se practică proba. Reacţia Takata are valoare pentru stabilirea alterării hepatice în diverse afecţiuni, îndeosebi în ciroze şi în hepatite, mai ales în stadiul incipient. Ea însă nu poate fi folosită în diagnosticul diferenţial al diverselor afecţiuni hepatice. În cursul hepatitelor, reacţia este uneori pozitivă în stadiul preicteric şi poate persista mult timp după dispariţia simptomelor, urmînd cu fidelitate variaţiile tabloului clinic. Ea nu poate servi la diagnosticul diferenţial al unui icter, din cauza marii sale sensibilităţi, care o face să fie pozitivă în peste 50% din icterele prin obstrucţie.

Reacţia Gros constă în tratarea serului sanguin cu soluţia Hayem şi urmărirea apariţiei unei prime floculări reversibile, care dispare prin agitare, şi a floculării ireversibile. Reacţia se bazează pe flocularea γ-globulinelor prin clorura mercurică din soluţia Hayem, iar cifrele ei exprimă numărul de centimetri cubi din soluţia Hayem utilizaţi pentru a face să apară flocularea reversibilă (limita inferioară) şi cea ireversibilă (limita superioară). Cifrele normale sînt 1—1,2 ml pentru limita reversibilă şi 1,8—2,5 ml pentru limita ireversibilă. Cum punctul reacţiei ireversibile e adesea greu de apreciat şi nici nu are semnificaţie deosebită, s-a propus considerarea numai a limitei inferioare de floculare. Aceasta este scăzută sub cifrele normale în alterările celulare hepatice, traducînd o insuficienţă cantitativă sau calitativă a parenchimului, motiv pentru care reacţia Gros e considerată ca un test de leziune parenchimatoasă, în opoziţie cu alte teste care ar exprima mai mult alterările mezenchimatoase hepatice (reacţiile cu timol, cefalin-colesterol, roşu coloidal). Reacţia poate fi utilizată şi pentru urmărirea evoluţiei afecţiunilor hepatice. Pentru ca reacţia să aibă valoare, serul trebuie utilizat proaspăt, fără a fi hemolizat sau încălzit.

Reacţia viscozimetrică a prof. Macovschi are la bază modificările ce apar în serul sau plasma tratate tot cu clorură mercurică şi sînt exprimate prin efectul ce-l au asupra viscozităţii relative a serului.

Banda de coagulare Weltmann (B. C. W.) se bazează pe o precipitare a globulinelor din ser, în contact cu o soluţie de clorură de calciu la cald. Reacţia constă în urmărirea floculării serului în prezenţa unor diluţii diferite de clorură de calciu, după încălzire la fierbere. Floculările numai la concentraţii mai mari de clorură de calciu (creşterea pragului de coagulare) traduc o scurtare a benzii de coagulare sau devierea ei la dreapta, pe cînd floculările la concentraţiile mici de clorură de calciu indică o scădere a pragului de coagulare şi traduc o alungire a benzii sau devierea ei la stînga. Alungirea şi scurtarea B.C.W. au fiecare un substrat chimic propriu şi exprimă două categorii de stări patologice deosebite. Globulinele α şi β scurtează banda, iar globulinele γ se comportă deosebit: creşterea lor prin cauze infecţioase, însoţită de creşterea anticorpilor, provoacă scurtarea benzii, pe cînd creşterea lor în stări afebrile provoacă o alungire a ei. Scurtarea B. C. W. traduce în general existenţa unor procese inflamatorii exsudativo-necrotice şi e întîlnită în pneumonii, tuberculoză, nefroze, procese tumorale, afecţiuni hepatice acute şi inflamaţii ale căilor biliare. Alungirea benzii traduce prezenţa unor procese cirotice productive, a unor inflamaţii cronice sau a unor procese hemolitice şi se observă foarte frecvent în cirozele hepatice şi în hepatitele cronice. Fără a fi o reacţie specifică hepatică B.C.W. are o importanţă deosebită în stabilirea naturii unui proces difuz hepatic, în

Scanned with OKEN Scanner

special în ciroză. Asocierea ei cu o reacție Takata pozitivă aduce o mai mare precizie diagnosticului de ciroză. Reacția are valoare și pentru urmărirea evoluției, ea putînd indica trecerea unui proces inflamator (B.C.W. scurtată) într-unul productiv cirotic (B.C.W. alungită), apariția unui episod acut în cursul unei ciroze sau hepatite cronice (scurtarea unei B.C.W. alungite), precum și componenta inflamatorie a unui icter mecanic. Precizări mai fine se pot obține aplicînd la determinarea B.C.W. metoda nefelometrică, ce permite aprecierea cantitativă a turbidității provocate de flocularea globulinelor.

Reacția cu sulfat de cadmiu (Wuhrmann și Wunderly) constă în tratarea a 0,4 ml, ser proaspăt cu 0,2 ml, sulfat de cadmiu soluție 4%; cînd reacția e pozitivă, apare imediat sau după cel mult 5 minute o tulburare care e absentă în cazul serurilor normale. Reacția este determinată de o creștere a γ-globulinelor dar și de o scădere mai importantă a serinelor. Fără a fi specifică pentru ficat, reacția poate fi utilă în explorarea funcțională hepatică. În lipsa febrei, o reacție pozitivă indică cu multă probabilitate o leziune difuză hepatică, de obicei o ciroză.

Reacțiile cu sulfat de zinc sau cu sulfat de cupru (Kunkel), asemănătoare cu precedenta, sînt pozitive tot în caz de creșteri ale γ-globulinelor. Reacția cu sulfat de zinc se practică adăugîndu-se la 0,55 ml ser, 3 ml sulfat de zinc soluție 0,24%, tamponată la pH 7,5; citirea reacției se face după 30 de minute. Precipitatul format ar fi constituit numai din globuline γ și de aceea reacția a fost propusă de unii ca test electiv pentru aprecierea acestora. Valoarea reacțiilor cu sulfat de zinc și sulfat de cupru nu e mult deosebită de cea a testului cu sulfat de cadmiu.

Testele de labilitate coloidală serică prin adaus de substante coloidale electronegative sînt reprezentate de reacțiile cu cefalin-colesterol, roșu coloidal, aur coloidal etc.

Reacția cu cefalin-colesterol constă în urmărirea turbidității provocate de flocularea unui amestec de 0,2 ml ser cu 4 ml soluție clorurată izotonică și cu 1 ml emulsie de cefalin-colesterol după 24 și 48 de ore. Intensitatea floculării se notează de la 0 la ++++. Flocularea se datorește creșterii γ-globulinelor (exces relativ sau absolut de γ-globuline față de serine). Reacția este pozitivă, atît în hepatite (90% din cazuri) cît și în ciroze. Cum este de obicei negativă în icterele prin obstrucție, reacția poate servi pentru diagnosticul diferențial al unui icter.

Reacțiile care utilizează substanțe coloidale electronegative sînt, ca și reacția cu timol, considerate mai mult ca teste ce exprimă lezarea mezenchimului hepatic.

Reacția de turbiditate cu timol este cel mai întrebuințat dintre testele de disproteinemie care utilizează precipitanți organici. Ea constă în tratarea unei cantități de 0,05 ml ser cu 3 ml reactiv timolic (soluție saturată de timol, tamponată de un amestec veronal-veronal sodic) și citirea după 30 de minute a turbidității, care se compară cu anumite etaloane. Reacția practicată cu seruri normale dă cifre de 0 — 4 unități (tehnica originală Maclagan). Serul va fi totdeauna recoltat pe nemîncate. Reacția se bazează pe formarea unui complex de globuline, fosfolipide, colesterol și timol. În reacție participă γ-globulinele, precum și unele complexe lipidoproteice anormale, care în cursul electroforezei migrează în fracția β-globulinelor. Mai recent, Fischer și Garta afirmă că reacția s-ar datora exclusiv unei paraproteine, care precipită la temperatură mică cu alcool 10%. Pe lîngă testul de turbiditate, se poate practica și un test de floculare cu timol, a cărui valoare este asemănătoare cu a primului. Testul cu timol nu e specific pentru ficat și este adesea pozitiv și în alte afecțiuni: reumatism poliarticular acut, boala lui Nicolas-Favre, cancere, tuberculoză. Nespecificitatea sa nu-i reduce însă valoarea pentru explorarea funcțională a ficatului. Reacția este aproape constant pozitivă în icterul hepatic și negativă în cel prin obstrucție și poate servi la diferențierea acestor ictere. Ea este adesea negativă și în obstrucțiile cole-

dociene cu leziuni hepatice importante. datorită probabil lipsei în aceste cazuri a unor reacţii mezenchimatoase şi deci unei absenţe a creşterii γ globulinelor. Testul este însă adesea pozitiv în icterele prin obstrucţie asociate cu o infecţie a căilor biliare. Valoarea cea mai mare o are reacţia în hepatitele acute şi este de folos pentru urmărirea exactă a evoluţiei şi a convalescenţei, în care cifrele rămîn încă anormale, în opoziţie cu cele ale altor teste, care se normalizează. O reacţie negativă în cursul unei ciroze sau unei hepatite cronice devine adesea pozitivă în momentul decompensării sau al apariţiei unei complicaţii acute.

Testul cu apă distilată constă în diluarea cu apă distilată a serului în patru eprubete, în proporţii de 1/10, 1/20, 1/50 şi 1/100 şi citire în curs de jumătate de oră, apreciindu-se intensitatea tulburării şi viteza floculării şi a sedimentării. Intensitatea tulburării se apreciază fotometric sau în raport cu anumite etaloane. Cifrele normale sînt 0—5 la fotometru şi pînă la 2,5 U în cealaltă tehnică. La normal se observă o uşoară tulburare în primele două tuburi, primul tub putînd rămîne chiar limpede (reacţia negativă). Reacţia e cu atît mai pozitivă cu cît flocularea e mai intensă şi mai precoce. Ultimele diluţii nu devin opace decît în reacţiile foarte pozitive. Mecanismul reacţiei are la bază o creştere a euglobulinelor. Reacţia este pozitivă în hepatite şi intensitatea ei este de obicei paralelă cu gravitatea alterărilor hepatice.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor fiind condiţionată şi de modificări disproteinemice ale plasmei, a fost luată în considerare de unii autori, ca test funcţional hepatic. Ea este mai mult accelerată în cirozele splenomegalice şi în cele colangitice sau în cirozele complicate cu un proces infecţios acut sau cronic.

În icterele prin hepatite şi în cele mecanice ea este încetinită.

EXPLORAREA FUNCŢIEI FICATULUI IN METABOLISMUL GLUCIDELOR

Deşi ficatul participă activ la metabolismul glucidelor, multe din probele care explorează această funcţie nu sînt specifice, deoarece rezultatele lor depind şi de starea funcţională a altor organe cointeresate în acest metabolism.

Testul toleranţei la galactoză este cel mai utilizat. El se bazează pe proprietăţile galactozei de a fi metabolizată exclusiv de ficat, de a nu necesita insulină pentru utilizarea ei şi de a se elimina fără prag renal. Galactoza este transformată numai de ficat în dextroză şi făcută astfel utilizabilă. Proba (Bauer) constă în administrarea de 40 g galactoză în 300 ml ceai dimineaţa şi în recoltarea urinei de trei ori la interval de 2 ore. În urinile colectate se determină polarimetric cantitatea de galactoză eliminată, care la normal nu depăşeşte 2—3 g‰. Cantităţile mai mari traduc o alterare funcţională hepatică. Valoarea testului practicat în forma de mai sus e relativă. Existenţa unor porţiuni din ficat nealterate e suficientă pentru ca testul să fie negativ în leziunile parcelare hepatice. Pe de altă parte, s-a constatat că şi eliminări de 2—3 g‰, considerate normale, se pot întîlni în cazuri de leziuni parenchimatoase difuze. De aceea, galactozuria provocată are valoare numai cînd reacţia este pozitivă, în care caz ea traduce cu siguranţă o alterare hepatică difuză. Un test negativ (cu eliminare pînă la 2—3 g‰) nu exclude însă o alterare hepatică, mai ales în cursul evoluţiei unui icter hepatic, cînd regenerarea hepatică permite o metabolizare normală a galactozei. Proba cu galactoză a suferit diverse modificări, dintre care mai curent utilizată e cea preconizată de Ludwig, care e mai fină şi e utilă pentru detectarea alterărilor hepatice latente. Aceasta urmăreşte eliminarea totală a galactozei, concentrarea eliminărilor şi durata de eliminare şi se practică în felul următor: dimineaţa pe nemîncate, după ce se evacuează în prealabil vezica urinară, se administrează 40 g galactoză dizolvată în 1000 ml

apă, în timp de un sfert de oră. Urina se recoltează în două porțiuni, prima după 2 ore și a doua după alte 3 ore, și se determină galactoza cantitativ în prima porțiune și calitativ în a doua. La normal, eliminarea se face total după 2 ore și a doua porțiune nu mai conține galactoză. O concentrație precum și o cantitate eliminată de galactoză peste 2,5 g‰ în prima porțiune este patologică. O modificare utilă a probei cu galactoză constă în urmărirea în timpul ei a glicemiei și în stabilirea raportului dintre glicemia maximă din cursul probei și cifra glicemiei dinainte de administrare de galactoză. Valoarea normală maximă a acestui raport este de 1,5, iar valorile mai mari de 1,8 indică o alterare hepatică difuză. Determinarea raportului este utilă pentru urmărirea evoluției unei afecțiuni hepatice. O altă modificare a probei cu galactoză se bazează pe ameliorarea toleranței la galactoză, prin administrarea concomitentă de glucoză. Ea constă în practicarea probei după tehnica Ludwig descrisă mai sus, dar în care, pe lîngă 40 g galactoză, se adaugă și 40 g glucoză; în cursul probei se urmărește eliminarea galactozei și a dextrozei. Încărcarea asociată cu cele două hexoze poate face distincția între tulburări hepatice ușoare, secundare, în care ameliorarea de către glucoză a toleranței la galactoză face ca galactozuria să rămînă în limite normale (sub 2,5 g‰) și leziunile hepatice grave, în care ameliorarea toleranței la galactoză prin glucoză nu se produce, și în acest caz galactozuria depășește 2,5 g‰ și este însoțită și de o eliminare de dextroză. În această formă, proba cu galactoză ar putea constitui un indice de valoare pentru aprecierea gradului disfuncției hepatice. Proba cu galactoză dă rezultate mai valabile în hepatite. În ciroze, leziunile difuze celulare fiind mai tardive, proba poate fi adesea negativă.

Proba levulozuriei provocate constă în administrarea a 100 g levuloză în 300 ml ceai și urmărirea eliminării levulozei în urină în următoarele 12 ore. În mod normal, levulozuria este absentă sau nu depășește 0,7 g. O eliminare crescută de levuloză indică existența unor alterări hepatice difuze. Și în această probă urmărirea glicemiei poate da relații funcționale mai exacte. Proba nu a fost încetățenită în clinică, deoarece dă în multe cazuri rezultate neconcordante.

Proba hiperglicemiei provocate constă în urmărirea glicemiei din oră în oră, timp de 3—4 ore, după administrarea a 100 g glucoză pură în 200 g apă sau ceai. Cifra glicemiei maxime nu depășește normal 1,4 — 1,6 g‰, pe cînd la hepatici e mai crescută și poate depăși 2 g‰, însoțindu-se și de glicozurie. Testul se bazează pe faptul că o lezare a ficatului tulbură considerabil depozitarea de glicogen și un exces de glucide administrate face ca ele să crească în sînge.

Proba nu prezintă o specificitate hepatică, deoarece glucoza poate fi metabolizată și de alte țesuturi și organe în afară de ficat.

Proba toleranței la acid lactic se bazează pe scăderea capacității ficatului de a transforma acidul lactic în glucoză, în cursul afecțiunilor hepatice. Proba constă în compararea lactacidemiei înainte și la 30 de minute după injecția intravenoasă de 75 mg lactat de sodiu pe kilocorp în soluție de 10%. O creștere cu peste 5 mg% față de cifrele normale ale lactacidemiei (7—13 mg %) are o semnificație patologică. Deși proba dă informații utile, atît în hepatite, cît și în ciroze, ea este puțin folosită, din cauza dificultăților de dozare a acidului lactic.

Proba cu acid piruvic se bazează pe observarea creșterii piruvaților în sînge, în cursul insuficienței hepatice. După o doză standard de vitamină B_1, piruvații scad în sînge la normali și la hepatici; scăderea este mult mai mică cînd există o tulburare funcțională hepatică.

Proba constă în determinarea acidului piruvic înainte și la trei ore după o injecție intramusculară de 100 mg vitamină B_1. La normali, scăderea medie a piruvaților în sînge este de 0,7 + 0,353 mg la 100 ml sînge. La hepatici, scăderea piruvaților e

mai mică, în medie 0,11 + 0,07 mg%. Rezultatele probei sînt utile nu numai pentru testarea funcției hepatice, ci și pentru valoarea capacității ficatului de a utiliza vitamina B_1, singură sau în legătură cu metabolismul glucidelor.

EXPLORAREA FUNCȚIEI FICATULUI IN METABOLISMUL LIPIDELOR

Lipidele, înainte de a fi utilizate de către țesuturi, sînt modificate de ficat, care, printr-un proces de fosforilare, le transformă în lecitine. Un alt constituent al lipidelor, colesterolul, este transformat în ficat în esteri colesterolici cu ajutorul unei enzime. Colesterolul liber și cel esterificat circulă în sînge, unde pot fi dozați împreună (colesterolul total) sau separat. În condiții normale, două treimi din colesterolul total sînt esterificate, iar raportul $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol total}} = \frac{1{,}40\ g^0/_{00}}{2\ g^0/_{00}} = 0{,}70$.

Dacă dozarea lecitinelor nu poate fi utilizată ca test funcțional hepatic, dozarea colesterolului și a colesterolului esterificat este de mult folosită în explorarea funcțională a ficatului. Creșterea colesterolului total este găsită aproape constant în icterul prin obstrucție. Creșterea rapidă a colesterolemiei, după instalarea unui icter, pledează cu multă probabilitate pentru natura obstructivă a acestuia. Ea se întîlnește îndeosebi în obstacolele coledociene sus situate. Lipsa de creștere a colesterolului în cursul unui icter prin obstrucție confirmat, pledează pentru existența unor leziuni hepatice asociate. Hipercolesterolemia nu este însă întîlnită numai în icterele prin obstrucție, ci și în alte stări: nefroze, hipotiroidism, ateroscleroză, diabet, graviditate. Creșterea colesterolemiei în icterele prin obstrucție se datorește retenției deasupra obstacolului a tuturor componentelor bilei, printre care se află și colesterolul. În alterările parenchimului hepatic (hepatite), colesterolul total este normal sau chiar ușor crescut, iar în alterările difuze mai grave el poate fi scăzut.

Mai importantă decît comportarea colesterolului total este aceea a fracțiunii esterificate. În alterările celulare hepatice se produce o scădere uneori masivă a esterilor colesterolici, care de la 60—70% pot ajunge pînă la 10% (prăbușirea colesterolului esterificat). Această scădere apare obișnuit destul de timpuriu, din a cincea-a șaptea zi de boală, și micșorează raportul $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol total}}$. Scăderea colesterolului esterificat, expresie a insuficienței celulei hepatice în funcția de esterificare a colesterolului, constituie unul din cele mai valoroase teste de apreciere funcțională a ficatului. Proba poate servi și pentru diagnosticul diferențial între un icter hepatic (scăderea colesterolului esterificat) (fig. 18) și unul obstructiv (creșterea colesterolului total, cu procentaj normal de colesterol esterificat) (fig. 19). Această probă este de folos și în stabilirea prognosticului precum și în urmărirea evoluției unei afecțiuni hepatice.

EXPLORAREA FUNCȚIEI FICATULUI ÎN METABOLISMUL PIGMENȚILOR ȘI AL SĂRURILOR BILIARE

Ficatul participă la producerea principalilor componenți ai bilei: pigmenții și sărurile biliare. Urmărirea și dozarea lor în sînge, conținutul duodenal, fecale și urină, pot da indicii prețioase privind starea funcțională a ficatului.

Dozarea bilirubinemiei. În sînge se găsește, în mod normal, 5—10 $mg^0/_{00}$ bilirubină, constituită din bilirubină indirectă și directă (ultima, în proporție de 35—70%).

În condiții patologice se observă și comportări anormale ale bilirubinei: creșterea bilirubinemiei indirecte sau a celei directe și eliminarea bilirubinei în urină, modificări ale

concentrației bilirubinei în conținutul duodenal și bilă, precum și eliminări anormale de stercobilinogen, urobilinogen și urobilină.

Determinarea calitativă și cantitativă a bilirubinei este importantă, atît pentru diagnosticul unui icter, cît și pentru aprecierea și urmărirea alterării funcției hepatice de bilirubinei indirecte se întîlnește în anemia megaloblastică, în procesele hemolitice, precum și în multe cazuri de hepatite, în care ea este însă asociată și cu o ascensiune a bilirubinemiei directe, fiind datorită incapacității ficatului de a transforma toată bilirubina indirectă pe care o primește. Bilirubina directă este crescută în icterele prin hepatită, unde poate ajunge pînă la 200 mg‰, și în icterele prin obstrucție, în care se pot întîlni valori pînă la 400 mg‰. Bilirubina directă, avînd o moleculă mică, se elimină prin urină, unde poate fi pusă în evidență prin diverse metode (reacția Maréchal-Rosin cu tinctură de iod diluată sau reacția Gmelin cu acid azotic). Tehnica acestor metode constă în a vărsa încet reactivul peste urina aflată într-o eprubetă și a observa zona de limită dintre cele două lichide; apariția unui inel verde la limita de separație indică existența bilirubinei, transformată prin oxidare în biliverdină.

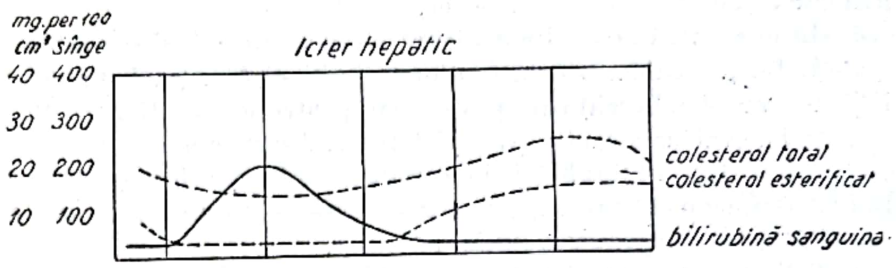


Fig. 18. — Colesterolemia și bilirubinemia în icterul hepatic.

Determinarea cantitativă a bilirubinei directe în sînge se face de obicei colorimetric la fotometru și are la bază reacția van den Bergh, utilizată și pentru determinarea calitativă; ea se bazează pe faptul că diazoreactivul Ehrlich dă cu bilirubina o colorație roșie.

O metodă cantitativă, care dă rezultate mult mai puțin exacte, este cea a determinării așa-numitului „icterus index". Ea constă în compararea culorii serului sanguin, care conține bilirubină, cu o soluție standard de bicromat de potasiu.

Reacția cantitativă este mai utilă pentru determinarea intensității icterului, decît pentru aprecierea gravității alterării hepatice. Uneori o alterare serioasă hepatică poate evolua fără icter, după cum în alte cazuri un icter intens poate să nu aibă un substrat lezional corespunzător ca gravitate. În cazul unui icter prin hepatită nu există paralelism între intensitatea icterului și alterarea funcțională a ficatului. În aceste cazuri, bilirubinemia este mai mult un test util de apreciere a intensității icterului și de urmărire a evoluției lui. Scăderea progresivă a bilirubinemiei în cursul unui icter are o semnificație prognostică de obicei favorabilă, cu excepția scăderii sale în icterul grav. Raportul dintre bilirubina directă și cea indirectă ar putea servi ca indiciu al gradului leziunilor dintr-o hepatită cu icter, mai mult decît bilirubina totală — expresie mai fidelă a intensității icterului decît a întinderii leziunilor hepatice. Iagnov, urmărind concentrația celor două bilirubine în sînge, arată că în cursul evoluției hepatitei, curba bilirubinemiei directe este superioară la început celei a bilirubinemiei indirecte, pentru ca, ulterior, aceasta din urmă să crească și cele două

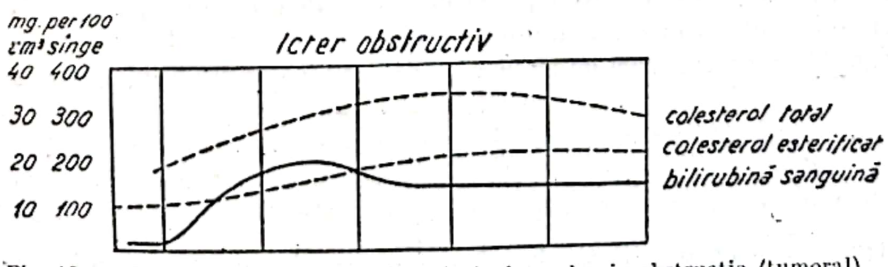


Fig. 19. — Colesterolemia și bilirubinemia în icterul prin obstrucție (tumoral).

curbe să se întretaie. Momentul întretăierii celor două curbe ar corespunde începutului procesului de ameliorare şi ar constitui deci un element favorabil de prognostic: o încrucişare mai timpurie a curbelor (la 14—28 de zile de evoluţie) constituie un indiciu de evoluţie benignă a icterului, pe cînd o întîrziere a încrucişării lor exprimă o formă de boală mai gravă şi un prognostic mai sever.

În rezumat, în cursul unui icter dozarea bilirubinei serveşte:

1. La identificarea caracterului bilirubinei (reacţia indirectă sau directă cu metoda Hijmans van der Bergh) care poate servi pentru diagnostic.

2. La evaluarea cantitativă a icterului, deoarece uneori există o discordanţă între concentraţia în sînge a bilirubinei şi intensitatea coloraţiei icterice a tegumentelor şi mucoaselor. Doi icterici, cu o coloraţie aparent egală, au adesea o bilirubinemie deosebită.

3. Pentru urmărirea evoluţiei icterului.

Bilirubina a fost folosită şi pentru urmărirea funcţiei de excreţie a ficatului în *testul bilirubinemiei provocate* (Bergmann-Eilbott) care constă în injectarea intravenoasă a 70 mg bilirubină dizolvată în 15 ml bicarbonat de sodiu M/10 şi dozarea bilirubinei în ser, înainte, după 5 minute şi după 4 ore de la injecţie. În mod normal se constată o retenţie de bilirubină de maximum 5—6%, pe cînd în afecţiuni hepatice retenţia e mai mare. Testul se bazează pe faptul că dispariţia bilirubinei injectate intravenos este dependentă de funcţia de excreţie a ficatului. El dă rezultate utile pentru diagnosticul funcţional în hepatitele reziduale, în care retenţia de bilirubină poate atinge valori de la 10 la 70%, cu toată vindecarea clinică aparentă. Testul poate servi şi la decelarea unor alterări hepatice discrete, ca de exemplu în cursul sarcinii.

Urobilina şi stercobilina au fost considerate multă vreme ca identice, deoarece sînt foarte asemănătoare, reacţionează amîndouă pozitiv în reacţia cu acetat de zinc (Schlesinger), iar stadiile lor premergătoare dau reacţii identice cu reactivul Ehrlich. Cercetări mai recente (Baumgärtel) au stabilit dualismul biologic al acestor doi compuşi, care sînt deosebiţi şi după locul şi după mecanismul lor de formare, şi cu ajutorul unor metode de diferenţiere au putut preciza şi comportarea lor deosebită. La normali, în urină se găseşte numai stercobilină (50 — 60 mg‰), nu şi urobilină, iar în fecale numai stercobilină (150 — 300 mg ‰). O stercobilinurie mai mare decît cea fiziologică, fără urobilinurie, se găseşte în anemia megaloblastică. La hepatici, stercobilinuriei fiziologice i se adaugă o urobilin(ogen)urie. Dacă leziunile hepatice cresc, eliminarea de stercobilină prin fecale şi urină scade, în măsura în care în intestin ajunge mai puţină bilirubină.

Urobilina, spre deosebire de stercobilina care se formează numai în intestin, rezultă din transformarea bilirubinei sub acţiunea unui ferment reductor, prezent şi în sînge, oriunde în organism, dacă fermentul are la dispoziţia sa timp şi substratul reductor. S-a putut astfel consta că hematoamele şi chisturile hematice vechi conţin urobilinogen. Un loc fiziologic de stagnare al bilei este vezicula biliară, în care se produce urobilinogen. Acesta este prezent în bila veziculară şi absent în bila hepatică. Urobilinogenul şi urobilina din intenstin sînt resorbite prin circulaţia portă şi ajung în ficat, unde sînt transformate prin oxidare în bilirubină (ciclul entero-hepatic). Apariţia de urobilinogen şi urobilină în urină este patologică.

Concentraţiile mari de bilirubină în sînge inhibă fermentul ce reduce bilirubina în urobilină aşa cum se întîmplă în unele cazuri de icter mecanic, în care urobilin(ogen)uria lipseşte.

Urobilin(ogen)uria este prezentă în afecţiunile hepatice şi are valoare de test funcţional hepatic. Determinarea cantitativă a urobilinogenului se face cu metoda Watson. O metodă simplă şi relativ exactă (care dozează concomitent şi stercobilina) este următoarea: se adaugă urinii apă distilată, pentru ca să se obţină diluţii $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{40}$, $\frac{1}{80}$, $\frac{1}{160}$, etc. La 25 ml din

aceste diluții se adaugă 2 ml reactiv Ehrlich și se citește reacția după 5 minute. La normali, apariția culorii roșii se produce rareori în diluții sub $\frac{1}{20}$. Prezența culorii în diluții peste $\frac{1}{40}$ este patologică.

Urobilin(ogen)uria apare și în icterele mecanice prin transformarea în urobilin(ogen) a bilirubinei din bila care stagnează deasupra obstacolului; în aceste ictere ea poate scădea și dispărea, atunci cînd bilirubinemia ajunge la o concentrație mare, care inhibă fermentul reductor al bilirubinei în urobilină.

În cirozele hepatice incipiente, pe lîngă stercobilinuria fiziologică, apare și o urobilin(ogen)urie. În evoluția ulterioară, urobilin(ogen)uria crește corespunzător progresării leziunilor parenchimului hepatic, pe cînd stercobilinuria scade, deoarece producerea bilei și evacuarea ei în intestin devin tot mai mici.

În icterul hemolitic, urina conține stercobilină și multă urobilină.

Sărurile biliare (glicocolat, glicodezoxicolat și taurocolat de sodiu) sînt formate de ficat și se elimină cu bila în intestin, de unde sînt resorbite înapoi spre ficat (ciclul entero-hepatic). Punerea lor în evidență se face cu reacția fosfo-vanilică, cu reacția Pettenkofer și cu reacția Hay, care este cea mai obișnuită dar și mai puțin precisă. Reacția Hay se bazează pe proprietatea sărurilor biliare de a scădea tensiunea superficială a soluțiilor apoase. Ea se practică presărînd floare de sulf deasupra unei urini proaspete și filtrate, conținută într-un vas de sticlă; floarea de sulf plutește pe suprafața urinii, dacă aceasta nu conține săruri biliare și cade la fund cînd acestea sînt prezente în urină (sulful presărat trebuie să cadă în centrul vasului și nu pe pereții acestuia). Metoda stalagmometrică de punere în evidență a sărurilor biliare se bazează tot pe proprietatea acestora de a reduce tensiunea superficială a lichidelor și, deci, de a provoca formarea de picături mai mici, a căror mărime se apreciază prin comparație cu soluții de glicocolat de sodiu. Determinarea cantitativă a sărurilor biliare în sînge și urină, care are la bază reacția fosfo-vanilică, nu a intrat în uzul curent, din cauza dificultăților de tehnică.

Colalemia fiziologică este sub 4 mg‰; ea crește la valori ce pot ajunge pînă la 200 mg‰ în cursul icterelor hepatice și al celor mecanice și se însoțește de obicei de apariția sărurilor biliare în urină. În icterul hemolitic pur, sărurile biliare nu apar în urină.

Colemograma propusă de Chabrol constă în studiul comparativ al pigmenților, sărurilor biliare și al colesterolului. Ea ar avea valoare mai ales pentru diagnosticul naturii unui icter, în care cifrele celor trei categorii de corpuri comparate variază în raport cu forma patogenică a icterului, după cum urmează:

Forma de icter	Bilirubina directă	Bilirubina indirectă	Colalemia	Colesterol în sînge	Observații
Hemolitic	normală	mult crescută	nemodificată	normal sau scăzut	
Prin obstrucție coledociană	f. mult crescută	normală sau moderat crescută	f. mult crescută	crescut	Raportul $\frac{\text{săruri biliare}}{\text{pigmenți biliari}}$ egal sau peste 1/10
Prin hepatită	crescută	crescută	crescută	normal sau scăzut	Raportul $\frac{\text{săruri biliare}}{\text{pigmenți biliari}}$ sub 1/10

Colemograma poate fi de folos şi în afecţiuni hepatice neicterice. Leziunile hepato-biliare determină o hiperbilirubinemie moderată, care traduce un icter subclinic şi permite orientarea diagnosticului. Semnificaţia hepato-biliară a acestei hiperbilirubinemii va fi reţinută numai după îndepărtarea unei eventuale origini hemolitice a ei. Pentru aceasta serveşte dozarea asociată a sărurilor biliare: orice retenţie paralelă de pigmenţi şi săruri biliare în sînge este expresia unei leziuni hepatice.

Adesea, micile hipercolemii hepatice se însoţesc de o hipercolalemie relativ mai mare, realizînd o disociaţie colalo-pigmentară în profitul sărurilor biliare (Cachera).

EXPLORAREA FUNCŢIEI FICATULUI ÎN BILANŢUL APEI

Tulburările bilanţului apei în organism, observate adesea în cursul afecţiunilor hepatice, au servit ca punct de plecare pentru numeroase probe de apreciere a stării funcţionale a ficatului. Tehnica mai utilizată este următoarea: dimineaţa, pe nemîncate, bolnavul ingeră 1 500 ml ceai, apoi urinează la intervale de 1/2 oră, timp de patru ore, şi apoi din două în două ore pînă la 8 seara; urina din cursul nopţii (8 seara — 8 dimineaţa) se colectează separat. Se consideră ca anormale eliminările din primele 4 ore mai reduse decît cantitatea ingerată, precum şi eliminarea întîrziată a lichidului ingerat (opsiurie). Valoarea acestei probe este redusă de faptul că ea nu poate fi utilizată în cazurile grave şi că depinde de numeroşi factori extrahepatici ce o pot modifica (hipofiză, ţesuturi, rinichi, permeabilitatea capilarelor, modificări ale proteinelor plasmatice, suprarenală etc.). O probă pozitivă poate fi considerată ca traducînd o alterare hepatică, numai după eliminarea intervenţiei factorilor mai suscitaţi.

Plecînd de la modificările repartiţiei apei în organism, în cursul hepatitelor, Iagnova studiat comportarea lichidului extracelular cu metoda cu rodanat de sodiu şi a constatat un paralelism între creşterea acestui lichid (normal pînă la 25 % din greutatea corpului) şi gravitatea evoluţiei unei hepatite. Determinarea lichidului extracelulár ar putea deci servi ca test de urmărire a evoluţiei unei hepatite.

Resorbţia bulei de edem (Aldrich—Mc Clure) poate servi pentru aprecierea schimburilor apoase din organism. În hepatite resorbţia bulei se face într-un timp mai scurt şi se datoreşte unei tendinţe la edem şi unei alterări de permeabilitate capilară.

EXPLORAREA FUNCŢIEI ANTITOXICE

Proba cu acid benzoic. Proba cea mai utilizată pentru explorarea acestei funcţii este aceea a *sintezei şi eliminării acidului hipuric.* Ea se bazează pe transformarea acidului benzoic, introdus pe cale orală sau intravenoasă, în acid hipuric, de către ficat, prin conjugarea cu glicocolul. Acidul hipuric format este eliminat şi dozat în urină. Administrării orale de acid benzoic, care nu este totdeauna bine tolerată şi poate da uneori rezultate mai puţin precise, i se preferă administrarea intravenoasă. Metoda constă în injectarea intravenoasă, lentă (5 minute) de 1,70 g benzoat de sodiu în 20 ml apă distilată, după o evacuare completă a vezicii, şi în dozarea acidului hipuric în urina colectată în întregime după prima şi eventual a doua oră de la injecţie. În stare nomală, eliminarea de acid hipuric din urina din prima oră este de peste 0,75 g. O eliminare sub 0,75 g este considerată patologică.

Sinteza acidului hipuric are o valoare deosebită ca test de explorare hepatică în hepatite, ciroze, neoplazii secundare hepatice. Ea e tulburată în stadiile precoce ale afecţiunilor hepatice, fapt care o indică pentru detectarea timpurie a alterărilor hepatice şi pentru urmărirea evoluţiei în timp a procesului patologic. Un test anormal indică apariţia decompensării şi poate servi la diferenţierea fazei compensate de cea decompensată a unei afecţiuni hepatice.

Asocierea probei de sinteză a acidului hipuric cu proba toleranţei la galactoză a permis să li se studieze valoarea lor comparativă. S-a constatat că, în general, galactozuria are mai

Scanned with OKEN Scanner

multă valoare diagnostică, iar hipuricuria are o valoare prognostică mai utilă. Valoarea probei cu acid hipuric este restrînsă de faptul că sinteza acidului hipuric e tulburată și în alte stări în care ficatul este normal. Proba poate avea astfel valori patologice, în diabet, precum și în tulburările bilanțului apei și în artritele reumatoide. Excreția acidului hipuric este tulburată în afecțiunile renale, în prezența cărora proba cu acid hipuric își pierde valoarea de test funcțional hepatic. Proba nu permite o apreciere a gravității alterării hepatice în cazurile mai grave.

Proba cu santonină (Maktar și Djevat) este mai puțin folosită. Ea se bazează pe proprietatea ficatului de a oxida santonina în oxisantonină, care se elimină prin urină, unde este dozată. Această proprietate este alterată în leziunile parenchimatoase hepatice și are drept consecință o eliminare scăzută de oxisantonină. Proba poate fi de folos în hepatite și mai ales în ciroze, în care Malanov și Nevereva au găsit o eliminare mai scăzută și mai prelungită de oxisantonină.

Proba de toleranță la alcool constă în urmărirea concentrației alcoolemiei la 4 ore după o administrare de alcool. (0.50 g/kilocorp în 150 ml de apă).

Proba este considerată ca patologică atunci cînd alcoolemia depășește 0,1 g‰. Această concentrație este uneori găsită și în stări în care nu există alterări hepatice.

EXPLORAREA FUNCȚIEI DE EXCREȚIE

Funcția ficatului de a extrage din sînge unele substanțe pe care le elimină prin bilă este explorată prin introducerea în organism a unor substanțe care sînt reținute selectiv de ficat și eliminate prin bilă și urmărirea concentrației lor în sînge sau în bilă, ori a eliminării lor în urină. Explorarea funcției de excreție e cunoscută și sub numele de cromodiagnostic, deoarece se practică cu ajutorul diverselor substanțe colorante. Aceste substanțe, ajunse prin sînge la ficat, sînt fixate de celulele Kupffer și excretate de celula hepatică în bilă (funcție cromagogă).

Proba cu bromsulfaleină (tetrabromsulfonftaleină) constă în introducerea pe cale intravenoasă a bromsulfaleinei (2—5 mg/kilocorp în soluție 5%) și în determinarea colorimetrică a concentrației de substanță în sînge după 30—45 de minute de la injecție. O retenție de substanță peste 10% sau mai mult este considerată ca traducînd o alterare hepatică. Administrarea de plasmă înaintea testului modifică notabil gradul de retenție a substanței, astfel că ea va fi evitată. Proba posedă o valoare redusă în afecțiunile hepatice însoțite de icter și deci cu hiperbilirubinemie. În afecțiunile hepatice anicterice însă, ea constituie unul din cele mai valoroase teste funcționale. Se admite că proba permite chiar o apreciere cantitativă asupra alterărilor hepatice. Ea este utilă în diagnosticul hepatitelor cronice, al sechelelor posthepatitice și al cirozelor.

Proba cu roz bengal (Fiessinger), bazată pe același principiu ca și precedenta, constă în măsurarea retenției de coloranți în sînge la 45 de minute după injecția intravenoasă de substanță (1,5 mg/kilocorp din soluția 2%). Concentrațiile mai mari de 4 mg‰ plasmă sînt patologice. Proba este astăzi din ce în ce mai puțin întrebuințată.

Proba cu azorubin „S" constă în urmărirea concentrației în bilă sau urină a colorantului introdus intravenos (4ml din sol. 1%). Colorantul se elimină în cea mai mare parte prin bilă și numai în cantități mici prin urină (10—12%). În alterările hepatice, eliminarea colorantului prin bilă scade, iar eliminarea prin urină crește, substanța eliminată putînd ajunge pînă la 100%. Proba are o oarecare valoare pentru urmărirea evoluției hepatitelor.

Proba cu prontosil (Siede) se bazează pe urmărirea eliminării în urină și bilă a prontosilului după o injecție intramusculară de 4 ml soluție 5%. În afecțiunile hepatice se constată aproape constant o întîrziere și o scădere pînă la dispariție a eliminării prin

bilă, căreia îi corespunde o eliminare crescută prin urină. În afară de faptul că proba este utilă în cursul hepatitelor și cirozelor, ea are avantajul față de alte probe de cromodiagnostic că poate fi practicată și în ictere.

Testul bilirubinemiei provocate (Bergmann-Eilbott) vezi pag. 56.

EXPLORAREA ACTIVITĂȚII FICATULUI ÎN METABOLISMUL UNOR FERMENȚI

Rolul ficatului în elaborarea unor fermenți a fost investigat în direcția explorării funcționale hepatice și a dus la elaborarea de numeroase probe care studiază comportarea a diferiți fermenți serici în decursul afecțiunilor hepatice. Fermenții studiați mai mult sînt: fosfataza alcalină, novocainesteraza și procainesteraza, colinesteraza, catalaza, colesterolesteraza și serumproteaza.

Fosfataza alcalină serică. A fost detectată cu tehnica Gömöri-Takatmatsu în aproape toate țesuturile, în afară de mușchi; concentrația ei este în raport cu gradul de sinteză a proteinelor. Concentrația cea mai ridicată fiind găsită în sîngele din venele suprahepatice, s-a dedus că celulele hepatice elaborează fosfataza alcalină, care este trecută în sînge și în bilă.

Persistența unei activități fosfatazice în sînge după hepatectomie ar demonstra faptul că cel puțin o parte din fosfatază are o origine extrahepatică. Eliminarea fosfatazei se face însă prin bilă. Activitatea fosfatazei alcaline se măsoară dozînd comparativ fosforul mineral în serul sanguin și în serul lăsat la incubație cu o soluție de glicerofosfat de sodiu; surplusul în ioni de fosfor din al doilea ser măsoară activitatea fosfatazei alcaline serice și se exprimă în miligrame de fosfor eliberat la 100 ml într-o oră (unități Bodansky) sau în două ore (unități Roberts). Valorile normale în ser variază între 1,2—3,5 u. Bodansky și 3—5,5 u. Roberts. Variațiile fosfatazei alcaline în cursul afecțiunilor hepatice nu oferă particularități constante care să poată servi cu certitudine pentru o apreciere funcțională a ficatului.

În hepatite, fosfatazemia a fost găsită de obicei normală, în afară de icterele grave cu sindrom Milkman (fracturi spontane) în care fosfatazemia este crescută. Lipsa de creștere a fosfatazei în hepatite este pusă în legătură cu hipersideremia din aceste afecțiuni, deoarece ionul feric este, ca și alte metale grele, un inhibitor al fosfatazei. Fosfataza alcalină este mai mult folosită în diagnosticul icterelor, ea fiind de obicei crescută în icterele prin obstrucție. Deși creștrea fosfatazei alcaline e frecventă în obstrucțiile coledociene, ea nu poate consitui un test constant și specific pentru acestea, din cauza următoarelor posibilități de eroare: în cirozele biliare și în angiohepatitele sau icterele hepato-canaliculare cu obstrucție intrahepatică, fosfatazemia poate fi crescută; icterele prin obstrucție coledociană parțială sau incipientă au adesea o fosfatazemie scăzută; unele ictere hepatice se pot însoți de o fosfatazemie crescută. De aceea, s-a recomandat să se cupleze dozarea fosfatazemiei cu acea a bilirubinemiei, deoarece raportul lor este de obicei deosebit în cele două grupe de ictere: hipo- sau normofosfatazemie cu hiperbilirubinemie în icterele prin hepatite și hiperfosfatazemie cu hiperbilirubinemie în icterele prin obstrucție. O creștere peste 10 u. Bodansky este neobișnuită în hepatite și pledează pentru un icter prin obstrucție. În rezumat, fosfatazemia deși nu constituie un criteriu cert de explorare funcțională hepatică, poate folosi, cuplată cu alte teste, la diagnosticul diferențial al unui icter.

Determinarea novocainesterazei se bazează pe principiul hidrolizării novocainei în acid *p*-aminobenzoic și dietilaminoetanol, de către o esterază specific hepatică prezentă în serul sanguin.

Cantitatea de acid *p*-aminobenzoic este determinată colorimetric sau fotometric, iar rezultatele sînt exprimate în procente ale hidrolizei. La normal, reacția este în 20—30

de minute 100%. În afecțiunile hepatice cifrele sînt scăzute și rămîn inferioare celor normale, chiar după un timp mai îndelungat. Valoarea probei este relativă, deoarece ea nu este nici prea sensibilă și nici intensitatea ei nu este paralelă cu gravitatea alterărilor hepatice.

Aceeași semnificație o are și determinarea procainesterazei, enzimă care hidrolizează procaina.

Determinarea colinesterazei se bazează pe acțiunea enzimei de a hidroliza acetilcolina în colină și acid acetic, care este dozat cu diverse procedee. Dintre cele două colinesteraze din sînge, colinesteraza serică și pseudocolinesteraza eritrocitară, ultima suferă modificări în cursul afecțiunilor hepatice. Activitatea pseudocolinesterazei scade în leziunile hepatice, iar la restabilirea funcțională a ficatului ea revine sau depășește chiar valorile normale, precedînd scăderea bilirubinemiei. Scăderea activității colinesterazei a fost întîlnită și în ictere mecanice prin litiază, astfel că ea nu poate servi în diagnosticul diferențial al unui icter. În icterul mecanic, determinarea colinesterazei poate ajuta la precizarea naturii obstacolului, ea fiind scăzută sau normală în icterul litiazic și crescută în icterul prin neoplasm de cap de pancreas. Scăderea colinesterazei are însă o valoare prognostică în procesele inflamatorii hepatice cronice. Scăderea progresivă a colinesterazei în cursul unei hepatite și menținerea ei la un nivel scoborît, indică constituirea unor leziuni ireversibile.

De aceea determinarea ei trebuie repetată. Czyzyk, într-un studiu comparativ asupra colinesterazei și procainesterazei, a constatat un paralelism perfect între cele două enzime, fapt care îl face să pună întrebarea dacă nu cumva aceste două enzime nu reprezintă una și aceeași esterază.

Determinarea catalazei sanguine a fost preconizată de S. Iagnov ca test funcțional hepatic. Ea se bazează pe descompunerea unei cantități de apă oxigenată de către catalaza serică și se face cu metoda sovietică Bach-Zupkova. Activitatea catalazei se exprimă în procente de apă oxigenată descompusă, sau prin indicele catalazic, a cărui valoare normală este 43—52. În afecțiunile hepatice se întîlnesc valori scăzute ale activității catalazei sanguine în 82% din cazuri.

În ultimul timp s-a studiat valoarea, ca probă funcțională hepatică, a activității altor două enzime: colesterolesteraza și serumproteaza.

Determinarea colesterolesterazei se bazează pe proprietatea ce o are enzima de a esterifica colesterolul in vitro. Cercetările privind activitatea acestei enzime sînt la început, dar au permis de pe acum să arate o comportare deosebită a enzimei în diverse afecțiuni hepatice și să introducă determinarea ei ca element de prognostic și de apreciere a intensității alterării hepatice.

Determinarea proteazei serice utilizează reacția seroproteazică, ce constă în desfacerea peptonei de către serul sanguin, cu punerea în libertate de triptofan, care este pus în evidență colorimetric. Ea a fost introdusă printre mijloacele de explorare funcțională hepatică, deoarece creșterea reacției seroproteazice a fost întîlnită aproape cu regularitate în afecțiunile hepatice. Într-un studiu făcut pe 5 000 de cazuri, Schierge arată că reacția este îndeosebi utilă pentru urmărirea evoluției hepatitelor. În acestea, reacția este pozitivă, înaintea testelor de disproteinemie, nu variază paralel cu acestea și cu pigmenții biliari și se negativează la vindecare.

Normalizarea ei în cursul hepatitei implică un prognostic bun, pe cînd persistența unei reacții pozitive după dispariția icterului sau normalizarea bilirubinemiei traduce o alterare hepatică latentă. Reacția este regulat pozitivă în leziunile hepatice difuze; poate fi însă negativă în unele ciroze, în care distrugerile mari de parenchim nu mai permit formarea unei cantități suficiente de polipeptidază.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE PROBE DE EXPLORARE FUNCȚIONALĂ HEPATICĂ

Determinarea ferului seric a fost preconizată de Büchmann care, pornind de la observația că în cursul unor ictere ferul seric este mult crescut, a urmărit comportarea acestuia în diverse afecțiuni hepatice. Valorile normale ale sideremiei variază între 110 și 120γ% la bărbat, și 85—90 γ % la femei. În hepatite se constată cu regularitate o creștere a ferului seric, datorită incapacității celulei hepatice lezate de a fixa și reține ferul, care trece în sînge. Aceste constatări au fost confirmate prin cercetări experimentale și clinice de către Iagnov și colaboratorii. Danilin a observat o legătură directă între valoarea ferului seric și evoluția hepatitei epidemice: cu cît sideremia este mai crescută cu atît boala are o evoluție mai gravă. Studiul comparativ al curbei sideremiei și bilirubinemiei în cursul hepatitelor a arătat că nivelul mai ridicat al sideremiei durează mai mult decît cel al bilirubinemiei, deoarece parenchimul hepatic își recapătă mai ușor capacitatea de a elimina bilirubina decît cea de a fixa ferul. În icterele prin obstrucție sideremia este normală sau scăzută și ea nu crește decît în icterele vechi, concomitent cu alterarea secundară a parenchimului. Această comportare deosebită face ca determinarea sideremiei să fie utilă pentru diagnosticul diferențial al unui icter (crescută în icterul prin hepatită și normală sau scăzută în icterul prin obstrucție).

Modificările morfologice ale eritrocitelor, semnalate mai de mult în decursul unor afecțiuni hepatice, au fost studiate de către Wintrobe și Shumacker, care le-au atribuit o valoare diagnostică. Modificarea cea mai importantă este macrocitoza, care a fost raportată frecvent în cursul unor afecțiuni hepatice. Ea se întîlnește într-un procent mai mare în ciroze decît în hepatite. Valoarea macrocitozei ca test de disfuncție hepatică este redusă de faptul că o anemie macrocitară poate fi întîlnită uneori și în alte stări: anemii după gastrectomie, sifilisul sau cancerul gastric, graviditate, fistule gastro-colice, parazitoze intestinale, boala celiacă și sprue. Prezența unei anemii macrocitare poate pleda pentru o alterare hepatică numai după excuderea acestor afecțiuni. În unele cazuri, macrocitoza, în coroborare cu alte teste, poate folosi la diagnosticul diferențial al unui icter.

Modificări de structură ale nucleului eritroblaștilor au fost întîlnite cu regularitate în afecțiuunile hepatice difuze de către Kunz. Ele constau în dispoziția deosebită a cromatinei sub formă de inel la periferia nucleului sau sub formă de grămezi mai mari. Modificările descrise corespund unei anumite stări fizico-chimice a acidului timo-nucleic și sînt atribuite unor alterări toxice ale cromatinei, care este produsul de polimerizare al acestui acid. Modificările apar precoce, iar intensitatea lor este uneori paralelă cu aceea a aspectului clinic. Evoluția modificărilor structurale nucleare corespunde de obicei evoluției bolii; ele pot constitui deci un criteriu de apreciere a activității afecțiunii hepatice. Persistența lor indică menținerea în activitate a procesului patologic, chiar dacă tulburările clinice au dispărut. Dispariția tulburărilor nucleare, concomitent cu cea a simptomelor clinice este un indiciu de încetare a procesului patologic.

În explorările rutiniere ale funcțiilor hepatice rezultatele depind de doi factori, total diferiți: 1) capacitatea funcțională maximă a parenchimului hepatic și 2) debitul circulator hepatic, care poate fi variabil. Acesta este determinat de alte mecanisme decît cele care asigură capacitatea funcțională a ficatului, pe care el o poate influența uneori considerabil. Investigații recente au deschis perspective pentru evaluarea separată a celor doi factori prin adoptarea unor mijloace de explorare a hemodinamicii hepatice, de execuție mai dificilă, care pentru moment nu permit încă o aplicare curentă, dar servesc la cunoașterea mai precisă a activității complexe a ficatului.

S-a putut astfel calcula *volumul minut hepatic* cu metoda Falkner, Neumayer și Vetter: se injectează 50 microcurie aur coloidal, se urmărește cu un detector scăderea activității,

Scanned with OKEN Scanner

se determină gradul de dispariție al kAu din sînge și prin multiplicarea cu volumul de sînge circulant se obține volumul minut hepatic. Acesta este de 18 ml sînge pe kilocorp, sau exprimat în plasmă 700 ml pentru o persoană de 70 kg. Primele cercetări au putut stabili existența unor modificări ale volumului minut hepatic în diferite afecțiuni și este posibil ca în viitor el să-și găsească un loc printre mijloacele de explorare funcțională hepatică. De pe acum se poate afirma însă că determinarea debitului hepatic nu este atît de importantă pentru clinică, ca aceea a debitului renal. Determinarea cantității de sînge ce trece prin ficat a putut fi apreciată și prin cateterismul venei hepatice (Cournand), calculîndu-se prin analogie cu rinichiul epurația bromsulfaleinei, substanță care se elimină aproape exclusiv (94%) prin ficat.

Insuficiența testelor de explorare funcțională în stabilirea cu precizie a diagnosticului diverselor afecțiuni hepatice a dus la căutarea de noi metode diagnostice și la îndreptarea interesului spre investigațiile ce au ca obiectiv obținerea de date privind starea anatomică a ficatului. Cercetările întreprinse în această direcție în ultimii 20 de ani au avut ca rezultat edificarea a două noi metode de diagnostic morfopatologic hepatic: puncția-biopsie și laparascopia.

PUNCȚIA-BIOPSIE HEPATICĂ

Posibilitatea de a obține informații precise asupra modificărilor histologice în cursul diferitelor afecțiuni hepatice este pusă azi la dispoziție grație puncției-biopsie. Preconizată încă din 1923 de Bingel, ea a intrat în practica clinică grație cercetărilor lui Roholm și Iversen (1939), care au pus la punct tehnica biopsiei prin aspirație. Ea poate fi practicată direct prin peretele toraco-abdominal (puncția oarbă), sau sub controlul ochiului, în cursul unei laparoscopii (puncția dirijată). La început s-au practicat puncții hepatice cu ace obișnuite, prin care, cu ajutorul unei seringi, se aspira un material hepatic puțin abundent; acesta permitea de obicei un examen în frotiu, care furniza doar detalii citologice, dar nu permitea obținerea de date privitoare la citoarhitectonica ficatului. Construirea unor ace sau trocare speciale a permis ca puncția aspiratoare să extragă fragmente de parenchim, realizînd astfel o adevărată biopsie hepatică.

Tehnica punctiei. Înainte de puncție, bolnavul trebuie pregătit. Se va face o determinare prealabilă a timpului de sîngerare și coagulare, a timpului Quick și a numărului de trombocite. Cu 1—2 zile înainte și în ziua puncției, se administrează bolnavului vitamină K și C, clorură de calciu și un hemostatic (hemosistan). Înainte de puncție se face o clismă evacuatoare și se pregătește bolnavul cu o injecție de dilauden sau scofedal. Locul în care se face puncția e variabil. La bolnavii la care ficatul depășește arcul costal, este preferabil ca puncția să se facă direct prin peretele abdominal. În celelalte cazuri, locul de elecție al puncției este în al IX-lea spațiu intercostal pe linia axilară anterioară, în zonă de matitate. Înainte de puncție se face o anestezie cu novocaină soluție 2%, strat cu strat al locului de puncție, pînă la peritoneul parietal și capsula hepatică. Bolnavul este așezat în decubit lateral stîng, avînd situată eventual sub torace o pernă sau un sul pentru a-i lărgi spațiul intercostal. Se recomandă bolnavului să facă un expir prelungit și în această poziție și în stare de imobilitate respiratorie se introduce rapid trocarul prin perete pînă în ficat, se fac cîteva mișcări de rotație pentru a secționa fragmente de ficat, se adaptează la trocar o seringă de 10—20 cm, cu care se realizează aspirația în timp ce se retrage trocarul. Intervenția nu durează mai mult de 20—25 secunde. La nivelul locului puncției se aplică o pungă de gheață, iar bolnavul va rămîne culcat 1—2 ore în decubit lateral, după care va fi așezat pe spate. El va lua o masă ușoară (lichide) la 2—3 ore după puncție și va mînca mai consistent seara. Unele ace de biopsie hepatică sînt compuse din două

părți: cu una se aspiră sau se extrage fragmentul de ficat, iar prin alta, care rămîne în ficat, se poate introduce la nivelul secțiunii hepatice o soluție de trombină sau un alt hemostatic, după care acul e scos. Dacă se iau toate precauțiile, puncția-biospie poate fi practicată fără mari riscuri. Accidentele punctiei sînt rare și constau în : hemoragii, infecții, căi false, cu rănirea organelor vecine (veziculă biliară, colon) care, în cazurile observate s-au vindecat fără complicații și fără intervenții chirurgicale. Singurul accident cu importanță practică este hemoragia, care poate fi mai ușoară, cu formare uneori de hematoame în spațiul subfrenic, sau mai gravă, cu anemie secundară, care a fost în rare cazuri mortală. Puncția-biopsie este contraindicată cînd se bănuiește existența unui abces sau a unui chist hidatic hepatic precum și în congestiile hepatice.

Fragmentul de ficat extras este spălat cu soluție clorurată izotonică și apoi fixat și pregătit după tehnicile obișnuite pentru examenul anatomopatologic.

Biopsia hepatică are o valoare diagnostică deosebită pentru:

a) *A face distincția* între ciroză, neoplasme primitive sau secundare, amiloidoză etc.;

b) *Precizarea diagnosticului* etio-patogenic al unui icter:

În icterul hemolitic celulele hepatice apar normale, fără necroze și degenerescențe, cu depozite de hemosiderină.

În icterul prin obstrucție se observă distensii mari ale canaliculelor biliare și ale canalelor Hering, uneori cu rupturi ale acestora și sufuziuni biliare în parenchim (lacuri biliare) patognomonice, precum și o aglomerare de pigment biliar în zona centrală a lobulului și în celulele hepatice.

În icterul prin hepatită, biopsia arată existența unor modificări histopatologice, multiple și variate: *a)* zone de necroză celulară, diseminate în lobuli sau cu topografie centrolobulară; *b)* alterări celulare particulare; *c)* infiltrații de celule histiocitare între trabeculele hepatice și în spațiile porte; *d)* regenerări celulare hepatice. Într-un stadiu mai înaintat, corespunzător clinic cronicizării hepatitei, biopsia descoperă apariția unor insule de celule hepatice hiperplazice, circumscrise de țesut fibros, tinzînd adesea spre o dispoziție concentrică, precum și apariția unui mare număr de capilare biliare.

Biopsia hepatică pune la dispoziție deci următoarele criterii morfo-patologice, care servesc la diagnosticul unui icter:

— prezența sau absența de leziuni celulare;
— prezența sau absența de regenerări celulare;
— prezența sau absența de tulburări arhitecturale lobulare și topografia lor;
— dilatații ale capilarelor biliare, cu eventuale rupturi;
— neoformații de capilare biliare;
— infiltrații de elemente histiocitare intralobulare și în spațiile Kiernan;
— proliferarea de țesut fibros, intensitatea și topografia sa.

c) *Precizarea naturii* unei hepatomegalii izolate, în care biopsia este de o utilitate deosebită, ea permițînd stabilirea substratului lezional: neoplazie, amiloidoză, limfosarcom, sarcoid Boeck etc.

d) *Urmărirea evoluției* unor afecțiuni hepatice, precum și a eficacității unor terapeutici asupra modificărilor histologice hepatice (steatoze, necroze). S-a putut astfel demonstra, cu ajutorul unor puncții-biopsii repetate, efectul favorabil al substanțelor lipotrope asupra steatozelor hepatice, precum și reversibilitatea acestor leziuni.

Alături de valoarea sa diagnostică, biopsia prin aspirație constituie și o metodă de cercetare științifică, utilă pentru studiul dinamic al modificărilor morfo-patologice în decursul diferitelor afecțiuni hepatice. Aplicarea tehnicilor de histochimie și biochimie la studiul acestor modificări deschide perspective promițătoare pentru precizarea leziunilor biochimice hepatice. Astfel în ciroza hepatică s-au putut constata scăderi importante ale gli-

Scanned with OKEN Scanner

cogenului, acidului ribozo-nucleic, difosfopiridinnucleotidului și flavinadenindinucleotidului din parenchimul hepatic. Obținerea unui fragment normal histologic dintr-un ficat modificat în volum sau consistență exclude o alterare difuză (ciroză, ficat de stază, amiloidoză) și sugerează existența unor leziuni localizate. Puncția-biopsie are avantajul de a furniza un țesut hepatic lipsit de autoliza postmortală, în care se pot determina mai exact felul, întinderea și gradul alterărilor celulare.

Studiul paralel al testelor funcționale hepatice și al aspectului morfo-patologic al ficatului prin puncții bioptice repetate a arătat că unor leziuni hepatice, cum sînt cele de necroză focală, de steatoză sau de degenerescență grasă parcelară, nu le corespund modificări ale testelor funcționale, pe cînd alte modificări structurale hepatice au un corespondent funcțional. Astfel, proliferării și activității crescute a celulelor Kupffer le corespund tulburări ale raportului protidic și ale bilirubinemiei; iar regenerării celulare îi corespunde un test cu timol pozitiv. Explorarea bioptică și cea funcțională nu trebuie să concureze, ci să se completeze. Există situații în care valoarea biopsiei pare superioară explorării funcționale (ca de exemplu urmărirea evoluției unei hepatite subacute sau cronice). În alte cazuri, testele funcționale pot detecta înaintea biopsiei o alterare hepatică precoce.

LAPAROSCOPIA

Metoda dă indicații prețioase cu privire la aspectul macroscopic al ficatului și veziculei biliare în afecțiunile hepato-biliare.

Tehnica: sub anestezie locală în regiunea hipocondrului drept, se practică un pneumoperitoneu și se incizează apoi peretele abdominal anterior cu un trocar. Prin aceasta se introduce instrumentul optic (laparoscopul) cu care se poate examina ficatul și vezicula biliară. Aspectul ficatului apare deosebit în diverse afecțiuni: brun-verde în icterul prin obstrucție, brun deschis sau brun-galben în icterul prin hepatite și normal în icterul hemolitic. Laparoscopia poate pune în evidență aspectul caracteristic al ficatului cirotic, precum și metastazele hepatice de la suprafață.

Cînd leziunile hepatice nu sînt difuze, ci circumscrise, laparoscopia permite executarea unei biopsii dirijate cu prelevarea, sub controlul vederii, de țesut care apare bolnav sau suspect, precum și recoltarea de fragmente din mai multe regiuni ale ficatului.

Aspectul laparoscopic al veziculei biliare poate și el servi la diagnostic:

— în obstrucția coledocului, vezicula este plină și coledocul dilatat:

— în obstrucția canalului hepatic, vezicula este goală;

— în icterele prin hepatite, vezicula apare hipotonă sau atonă.

VALOAREA EXPLORĂRILOR MORFO-FUNCȚIONALE ALE FICATULUI ÎN CLINICĂ

Interpretarea explorărilor morfo-funcționale hepatice și poziția lor în clinică trebuie bine precizată, pentru ca utilizarea nerațională și încrederea excesivă acordată lor să nu ducă la crearea unei patologii hepatice, aparente și false, avînd la bază, nu starea clinică, ci rezultatele anormale ale unor teste de explorare hepatică.

În diversele afecțiuni hepatice, observația clinică, examenul, raționamentul și diagnosticul clinic își păstrează nealterate valoarea lor și sînt suficiente de obicei, cînd sînt utilizate cu minuțiozitate și discernămînt, pentru a rezolva principalele probleme pe care le pune patologia hepatică. Explorările funcționale aduc adesea în aceste cazuri informații utile, care precizează, completează și consolidează diagnosticul clinic. Ele însă nu sînt capabile să spună ultimul cuvînt cu privire la gravitatea bolii și la starea ficatului în general. Explorările morfo-funcționale sînt însă de un real folos, îndeosebi în unele situații

Scanned with OKEN Scanner

în care numărul şi importanţa semnelor clinice sînt atît de reduse, încît ele nu îngăduie totdeauna o concluzie clinică precisă. Principalele situaţii de acest gen care constituie adevăratul domeniu al explorărilor funcţionale, sînt următoarele:

1. diagnosticul diferenţial al unui icter;
2. alterările incipiente ale parenchimului hepatic;
3. hepatitele anicterice, cele cu evoluţie latentă sau „subclinice";
4. stările finale ale unei hepatite şi precizarea existenţei sau nu de leziuni reziduale;
5. urmărirea evoluţiei hepatitelor subacute şi cronice spre ciroză;
6. urmărirea evoluţiei cirozelor;
7. evaluarea stării funcţionale a ficatului în vederea unei intervenţii chirurgicale.

Trebuie ţinut seama că, spre deosebire de explorările funcţionale ale altor organe, ca de pildă rinichiul, care sînt în general concordante cu intensitatea leziunilor, explorările hepatice arată uneori discordanţe mari între tabloul clinic şi cel funcţional. Aşa se întîmplă în unele neoplasme hepatice, voluminoase şi evidente clinic, în care testele funcţionale sînt uneori negative.

1. În diagnosticul diferenţial al unui icter, examenul clinic singur este uneori incapabil să diferenţieze forma medicală, cauzată de leziuni primare ale ficatului (hepatită, ciroză), de forma chirurgicală secundară unor obstrucţii extrinsece sau intrinsece ale căilor biliare; în prima predomină, din punct de vedere funcţional, disfuncţia hepatică, pe cînd în a doua, tulburările în curgerea bilei. În aceste cazuri, asocierea unor teste de explorare ce se adresează acestor două mari tulburări poate preciza cauza icterului. O disfuncţie hepatică este pusă mai bine în evidenţă în această situaţie, prin următoarele rezultate ale unor teste funcţionale: reacţia cu timol pozitivă, scăderea colesterolului esterificat, eliminarea scăzută de acid hipuric, hiperurobilinogenuria, nemodificarea hipoprotrombinemiei după administrare de vitamină K.

Pentru o tulburare în curgerea bilei pledează: creşterea fosfatazei alcaline şi a colesterolului în sînge, absenţa urobilinogenuriei, normalizarea unei hipoprotrombinemii după administrarea de vitamina K şi negativitatea testelor de disfuncţie hepatică. În stadiul precoce al icterului prin obstrucţie, majoritatea testelor funcţionale dau de obicei rezultate negative, în afară de dozarea fosfatazei alcaline, care este crescută.

Diagnosticul formei de icter cu ajutorul probelor funcţionale îşi pierde din valoare în cazul icterelor prelungite, în care, chiar dacă icterul a fost iniţial mecanic, într-un stadiu mai avansat i se asociază şi alterări parenchimatoase hepatice secundare, care pozitivează testele de explorare. În acest caz, pledează pentru un icter prin hepatită: hipoprotrombinemia şi îndeosebi scăderea albuminelor serice, disociaţia pigmento-colalică (creşterea bilirubinemiei şi scăderea colalemiei) şi testele de disproteinemie pozitive. Unii autori au preconizat următoarea baterie de teste ce se pot executa într-o singură priză de sînge: bilirubinemia, reacţia cu timol, fosfataza alcalină şi raportul $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol}}$.

În cazurile în care diagnosticul formei de icter e deosebit de dificil, poate servi urmărirea evoluţiei bolii asociată cu explorarea funcţională, repetată la 4—7 zile interval. Tendinţa la negativare a unor probe funcţionale anterior pozitive şi, invers, pozitivarea unor teste iniţial negative, pot da relaţii utile cu privire la patogenia icterului, ca şi la evoluţia sa. În icterele prin hepatită, explorarea funcţională dinamică arată, în cursul unei evoluţii normale spre vindecare, scăderea pigmenţilor şi sărurilor biliare în ser, creşterea colesterolului esterificat, precum şi o reducere a intensităţii testelor de disproteinemie. În icterele prin obstrucţie, explorarea dinamică dă rezultate contrare: creşterea progresivă a pigmenţilor, sărurilor biliare şi colesterolului în sînge şi o pozitivare a testelor de disproteinemie, iniţial negative. Explorarea funcţională poate contribui uneori şi la precizarea naturii litiazice sau

Scanned with OKEN Scanner

tumorale a unui icter prin obstrucție. În acest caz sînt utile urmărirea dinamică a bilirubinei și colesterolului în sînge și a urobilinogenului și stercobilinogenului. În icterele de cauză neoplazică, bilirubinemia și colesterolemia cresc progresiv și ajung adesea la cifre mai mari decît în icterele prin obstrucție litiazică, în care aceste cifre sînt mai mici, mai variabile și fără tendință continuu progresivă. În obstrucția coledociană de cauză tumorală ce progresează lent, dispar întîi urobilina și urobilinogenul din urină datorită creșterii bilirubinemiei, pe cînd stercobilina este eliminată atît timp cît stenoza coledociană mai permite trecerea de bilă în intestin; stercobilina dispare abia cînd obstrucția coledociană devine completă. Cînd obstacolul biliar este un calcul, stercobilina apare intermitent în intestin, iar urobilina și urobilinogenul sînt prezente în urină, atît timp cît bilirubinemia nu ajunge la valori prea mari (sub 100 mg‰). Dacă obstacolul coledocian dispare prin deplasarea calculului în intestin, apare stercobilinuria, uneori în cantitate mai mare (deoarece suprimarea obstacolului are ca rezultat o bilă pleiocromă secundară mobilizării bilirubinei din țesuturi).

Explorarea funcțională poate fi de folos și în precizarea existenței unei ciroze latente, în cazul unui icter care poate revela ciroza sau constitui un episod evolutiv al acesteia.

Constatarea de la început a unui hipoproteinemii cu hipoalbuminemie și inversarea raportului $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$, precum și a unei reacții Takata intens pozitive asociate cu o alungire a bandei de coagulare Weltmann, pledează pentru o ciroză preexistentă.

În icterele care constituie probleme dificile de diagnostic, alături de explorarea funcțională, biopsia hepatică și laparoscopia aduc completări extrem de utile. Folosirea în mai largă măsură a acestor procedee a dus la cunoașterea unei serii de date care permit să se realizeze un adevărat diagnostic bioptic al icterului; aceste date sînt prezentate în tabelul de mai jos (după Kalk):

Modificări laparoscopice și bioptice în diverse ictere

Nr. crt.	Aspect laparoscopic		Puncția-biopsie (aspect microscopic)	Diagnostic	
	Ficat	Vezicula biliară		Natura icterului	Sediul obstacolului
1	Roșu-brun, brun-cenușiu sau brun-albicios	Goală sau destinsă, după stadiul bolii	Aspectul în funcție de etiologie. În hepatita epidemică tabloul e caracteristic.	Icter parenchimatos	Celula hepatică
2	Brun	Destinsă, cu semne de inflamație	Normal	Hidrops sau empiem al veziculei biliare	Canal cistic
3	Verde	Destinsă. Coledocul vizibil, dilatat	Capilarele biliare pline cu bilă verde. Trombi biliari	Icter mecanic	Canal coledoc
4	Verde	Ca la 3; în plus; bombare a regiunii pancreatice	Ca la 3	Icter mecanic	Ampula Vater
5	Verde	Goală	Ca la 3	Icter mecanic	Canal hepatic
6	Brun	Plină	Depozite de fier în celulele hepatice și în celulele Kupffer	Icter hemolitic	

Scanned with OKEN Scanner

2. Alterările incipiente ale parenchimului hepatic pot fi stabilite adesea cu ajutorul unor teste, dintre care mai utile sînt: eliminarea acidului hipuric, testele cu timol şi cefalin-colesterol.

3. Diagnosticul formelor de hepatită anicterice şi al celor cu evoluţie latentă sau subclinică este mult uşurat de unele teste de explorare. Dintre acestea cele mai utile sînt: testul cu bromsulfaleină, cu timol şi cu cefalin-colesterol, eliminarea acidului hipuric şi toleranţa la bilirubină (Bergmann-Eilbott).

4. Explorarea morfo-funcţională aduce servicii şi în stările finale ale hepatitelor, precum şi pentru precizarea existenţei sau nu de leziuni reziduale. Urmărirea fazelor unei hepatite acute este ajutată de dozarea bilirubinemiei, proba cu albastru de metilen Franke (care, datorită simplităţii sale, poate fi făcută zilnic), timpul Quick, reacţiile cu timol şi cefalin-colesterol, precum şi raportul $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol}}$. Hepatitele nu trebuie considerate ca vindecate după dispariţia icterului; ele trec într-un stadiu în care mai există încă modificări anatomice importante bine puse în evidenţă de puncţia-biopsie, dar care nu trebuie interpretate ca o leziune reziduală. Acest stadiu hotărăşte evoluţia ulterioară a hepatitei (vindecare completă sau evoluţie prelungită cu trecere în stadiu cronic). El poate fi considerat ca terminat cînd testele de disproteinemie, urobilinogenurie, eliminarea bromsulfaleinei şi celelalte probe de disfuncţie parenchimatoasă revin la normal. Persistenţa unor rezultate anormale ale acestor probe sugerează existenţa unor leziuni reziduale şi impune un control funcţional periodic al ficatului, dublat, dacă este posibil, de o explorare bioptică.

Cum în cursul hepatitelor au loc procese imunobiologice cu formare de anticorpi, al căror suport sînt unele globuline, procese care se intensifică în perioada vindecării, se înţelege de ce unele teste de disproteinemie (îndeosebi cele de hiperglobulinemie) rămîn încă multă vreme pozitive.

5. Urmărirea evoluţiei hepatitelor subacute şi cronice spre ciroză este uşurată prin asocierea observaţiei clinice prelungite cu explorarea funcţională. O valoare deosebită au hipoproteinemia cu inversarea raportului $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$, persistenţa unei reacţii Takata pozitive, sau pozitivarea ei, alungirea bandei Weltmann. În acest domeniu explorarea bioptică sau laparoscopică, atunci cînd este posibilă, este deosebit de preţioasă.

6. În cursul cirozelor, explorarea funcţională constituie, mai mult decît puncţia-biopsie, un complement valoros al examenului clinic, pentru a aprecia starea parenchimului hepatic şi a urmări evoluţia bolii. În ciroze, modificările anatomice sînt constituite dintr-o leziune mezenchimatoasă, interstiţială, şi una parenchimatoasă. Dacă leziunea mezenchimatoasă este în genere continuă şi progresivă, modificările parenchimatoase sînt variabile şi remaniază mereu, prin elemente negative lezionale (degenerescenţe atrofice, grase etc.) sau pozitive regenerative, structura parenchimului hepatic. De predominanţa unuia din aceste două elemente (leziune sau regenerare a parenchimului) depind în mare parte şi starea funcţională a organului şi aspectul clinic al bolii. Existenţa unei cantităţi suficiente de parenchim integru, pentru a asigura o activitate satisfăcătoare a organului, precum şi o circulaţie de suplenţă portală activă corespund stadiului de ciroză compensată. Cînd întinderea leziunilor parenchimului şi gradul de alterare funcţională nu mai permit acest lucru, ciroza este decompensată.

În evaluarea acestor stadii şi pentru urmărirea evoluţiei cirozelor sînt de un real folos următoarele teste: reacţia cu timol, testul cu cefalin-colesterol, eliminarea acidului hipuric şi, îndeosebi, excreţia coloranţilor (bromsulfaleină şi proba cu roz Bengal, a cărei importanţă în acest caz a fost subliniată de Fiessinger).

Scanned with OKEN Scanner

7. Nevoia unei intervenții chirurgicale în cursul unei afecțiuni hepatice sau al unui icter mecanic impune analiza atentă a stării funcționale a ficatului, pentru a preveni apariția unei insuficiențe grave hepatice sau a unor accidente hemoragice cauzate de actul operator. În această situație, datele cele mai utile le oferă determinarea timpului Quick, dozarea colesterolului total și esterificat, dozarea fibrinogenului, eliminarea acidului hipuric și proba cu bromsulfaleină. Valori anormale importante ale acestor probe contraindică intervenția sau, cînd aceasta e absolut necesară, impun o serie de măsuri de precauție pre-, intra- și postoperatorii, destinate să reducă la minimum posibilitățile unor accidente grave.

Rezumînd expunerea de mai sus, trebuie reținute următoarele concluzii cu importanță practică:

1. Explorarea activității globale a ficatului, în condiții patologice, trebuie să fie plurifuncțională și să recurgă la așa-numitele „baterii de teste", „instantanee hepatice", „spectre funcționale" sau „hepatograme",

2. Alegerea testelor de explorare funcțională va fi dictată de următoarele elemente de care trebuie să se țină seama:

a) condițiile fiziopatologice ale afecțiunii hepatice în cauză și gradul de insuficiență hepatică clinică. Din cauza asinergiei funcțiilor ficatului, în stări patologice unele funcții sînt tulburate în insuficiențele hepatice mici, iar altele abia în cursul insuficiențelor hepatice grave;

b) aspectul anatomo-clinic al afecțiunii hepatice. Aprecierea cu ajutorul examenului clinic a tipului predominant de leziune structurală hepatică (parenchimatoasă, mezenchimatoasă, canaliculară sau vascularo-circulatorie) va impune practicarea testelor funcționale, care se pretează mai bine explorării tipului respectiv de leziune;

c) rezultatul ce se așteaptă de la testele funcționale: precizarea unei probleme de diagnostic diferențial sau aprecierea gradului de alterare hepatică într-o afecțiune hepatică diagnosticată. Pentru acest ultim caz se vor folosi teste ce măsoară mai mult funcțiile ficatului și care trebuie să fie deci mai sensibile și să detecteze o alterare hepatică, chiar în absența icterului.

3. Nu există o hepatogramă sau o baterie de teste standard, aplicabilă cu regularitate în toate afecțiunile hepatice. O explorare plurifuncțională utilă pentru cele mai multe cazuri trebuie să cuprindă următoarele teste: dozarea și eliminarea bilirubinei, urobilinogenuria, dozarea proteinemiei și a raportului $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$, dozarea colesterolului total și esterificat, eliminarea acidului hipuric, măsurarea timpului Quick (și în caz de hipoprotrombinemie, răspunsul protrombinic la vitamina K), proba cu bromsulfaleină, galactozuria provocată și reacția cu timol.

Rezultate promițătoare s-au obținut recent prin determinarea timpului de proconvertină, care pare să dea indicii mai exacte decît timpul de protrombină Quick, atît din punctul de vedere al stării funcționale hepatice, cît și al aprecierii prognosticului.

4. Explorarea funcțională a ficatului nereprezentînd decît un „instantaneu funcțional" trebuie repetată cu aceleași teste și tehnici în cursul unei afecțiuni hepatice, pentru a urmări dinamic evoluția bolii și a preciza aspectul final al bolii: vindecare, sechele sau evoluție progresivă. Curbele testelor în diferite momente ale evoluției bolii permit o apreciere mult mai obiectivă a caracterului evolutiv al afecțiunii hepatice, decît fiecare rezultat în parte.

5. Rezultatele probelor funcționale vor fi totdeauna interpretate în raport cu examenul clinic, care își păstrează întîietatea.

Diagnosticul de laborator completează util, dar nu exclude în nici un caz diagnosticul clinic.

IV. BOLILE FICATULUI

FICATUL VASCULAR

CONGESTIILE HEPATICE

Ficatul este un organ intens vascularizat şi capabil de a-şi modifica conţinutul în sînge. El cuprinde, în stare normală, circa 700—800 ml sînge, dar poate înmagazina pînă la 1 litru şi chiar mai mult. Debitul sanguin hepatic atinge 1 200 — 1 400 ml pe minut, ceea ce reprezintă aproximativ jumătate din cantitatea de sînge care se întoarce prin cava inferioară la inimă. Ficatul dispune de posibilităţi variate în a-şi mări sau scădea conţinutul de sînge. Prin structura fibro-elastică a capsulei sale, el se poate dilata şi reveni la volumul iniţial, şi prin existenţa de dispozitive vasculo-nervoase, în pereţii venei porte şi ai venelor suprahepatice, intrarea şi ieşirea sîngelui în şi din ficat pot fi influenţate în mod activ.

În procesul congestiv al organului iau parte şi modificări ale circulaţiei limfatice din ficat, care pot compensa sau agrava tulburările circulaţiei sanguine. Spaţiul sanguin şi spaţiul limfatic din ficat joacă amîndouă un rol important în tulburările circulatorii hepatice.

După mecanismele de producere, congestiile hepatice se împart în pasive şi active.

1. *CONGESTIILE HEPATICE PASIVE*

Ele constau din o stază şi o mărire a cantităţii de sînge din ficat, de origine mecanică, datorită unei dificultăţi a scurgerii sîngelui din ficat în vena cavă inferioară, în care există o presiune venoasă crescută. Cauza cea mai frecventă este insuficienţa cardiacă dreaptă cu stază în circulaţia venoasă de întoarcere, apoi leziunile inflamatorii sau neoplazice ale mediastinului, pericarditele exsudative sau mediastino-pericarditele constrictive, prin care se realizează o stază în vena cavă inferioară.

Congestiile hepatice pasive recunosc un factor predominant *mecanic*, dar intervin şi mecanisme active de reglare a stazei. Ficatul îşi adaptează circulaţia sa vasculară la condiţiile stazei din vena cavă inferioară şi pînă la un punct staza aşa-zisă pasivă din ficat reprezintă un fenomen fiziologic de compensare şi adaptare la noile condiţii ale circulaţiei generale. Circulaţia limfatică din ficat devine mai activă, o parte din staza venoasă este drenată prin căile limfatice hepatice şi canalul toracic spre cava superioară, în care presiunea este mai joasă.

Simptome. Simptomele clinice variază după gradul stazei sanguine şi după vechimea acestei staze. Se pot distinge, astfel, trei forme clinice de congestie hepatică pasivă: ficatul cardiac, asistolia hepatică şi ciroza cardiacă.

Ficatul cardiac constituie un simptom obişnuit al insuficienţei cardiace drepte şi reprezintă o măsură fiziologică de compensare a stazei din vena cavă inferioară, şi, implicit, a scăderii debitului cardiac. Ataşat de vena cavă inferioară şi în apropierea inimii, ficatul este o parte componentă a circulaţiei de întoarcere şi cu funcţie de rezervor sanguin, ferind astfel inima de o întoarcere venoasă prea abundentă şi prea bruscă.

Ficatul este mărit de volum şi întrece marginea costală cu una sau mai multe laturi de deget. Marginea sa inferioară este îngroşată şi de densitate crescută. Suprafaţa ficatului este regulată. Organul este dureros spontan şi la palpare. Durerea este surdă în epigastru şi hipocondrul drept şi devine mai intensă noaptea, deseori predomină la nivelul lobului stîng. Palparea ficatului măreşte jena existentă sau produce dureri vii.

Dimensiunile ficatului variază după starea inimii; ele cresc cînd insuficienţa circulatorie se agravează şi scad cînd aceasta din urmă se ameliorează. Aceste variaţii ale dimensiunii ficatului, care au loc la intervale relativ scurte, au dus la denumirea de „ficat-acordeon". Pe măsură ce insuficienţa cardiacă devine cronică, şi congestia hepatică sfîrşeşte prin a

deveni permanentă. Staza hepatică produce o hepertensiune în sistemul port, tradusă prin balonare, aerocolie, greţuri, dilataţii hemoroidale. La simptomele hepatice se adaugă şi sînt pe primul plan simptomele afecţiunii cardiace şi ale tulburărilor hemodinamice generale, ca: dispneea, tusea, staza jugulară, inima mărită, ale leziunii miocardo-orificiale, oliguria etc.

Asistolia hepatică realizează un complex simptomatic, în care staza hepato-portală ocupă primul plan al tabloului morbid. Tulburările inimii insuficiente sînt reduse. oarecum mascate, astfel că legătura dintre inimă şi ficatul mărit nu apare evidentă, Congestia ficatului pare a constitui o afecţiune primitiv hepatică, prin simptomele predominante: hepatomegalie, dureri hepatice, tulburări dispeptice.

Bolnavul este incomodat în special de durerea din hipocondrul drept, care ia caracterele unei jene profunde, surde, dureroase, asociată cu o senzaţie de plenitudine în hipocondrul drept şi epigastru. Durerea cuprinde deseori întreg abdomenul superior şi baza toracelui. Inspiraţiile profunde sînt jenate şi măresc durerea.

Ficatul este mult mărit de volum, uneori bombează în hipocondrul drept şi în epigastrul superior; se lasă uşor recunoscut la palpare, care produce dureri vii. Consistenţa organului este crescută, dură; marginea inferioară rotunjită. Se adaugă frecvent tulburări digestive, ca greţuri, apetit scăzut, balonare postprandială şi aerocolie accentuată.

Examenul complet al bolnavului arată în plus existenţa de simptome ale insuficienţei circulatorii, ca edeme discrete maleolare, dispnee de efort, tahicardie, stază la bazele pulmonare ş.a., care sînt însă de intensitate redusă. Uneori insuficienţa cardiacă pare latentă.

Mai rar apare subicter conjunctival. Oliguria este moderată şi urina conţine deseori urobilinogen. De obicei, probele funcţionale hepatice sînt normale sau uşor deficitare. Cercetarea presiunii venoase arată valori crescute, iar viteza de circulaţie este moderat încetinită. La copii, insuficienţa cardiacă îmbracă frecvent această formă predominant hepatică. La această vîrstă, insuficienţa cardiacă acută se traduce prin hepatomegalie şi splenomegalie.

Ciroza cardiacă. În cursul stazei hepatice prelungite şi intense se instalează treptat o scleroză a organului, cu modicări în structura sa şi care se prezintă clinic cu semnele unei ciroze. Ciroza cardiacă apare în insuficienţele cardiace cronice şi repetate, ca şi în mediastinopericarditele constrictive.

Simptomele stazei venoase sînt accentuate şi generalizate: cianoza pomeţilor, nasului, buzelor şi extremităţilor; jugularele destinse; edeme ale membrelor inferioare şi ale pereţilor abdominali; congestia bazelor pulmonare şi hidrotorax; dispnee de decubit.

Hepatomegalia este voluminoasă, dură, dureroasă şi cu marginea inferioară a ficatului uşor subţiată şi tăioasă. Suprafaţa ficatului este regulată. Splina e mărită, percutabilă sau palpabilă, dură şi dureroasă. *Ascita* este frecventă, dar atinge rareori dimensiuni foarte mari, astfel ca să necesite evacuarea ei. Deseori volumul abdomenului şi matitatea declivă lasă să se creadă existenţa unei ascite abundente, dar puncţia evacuatoare nu extrage decît cîţiva litri de lichid. Edemul peretelui abdominal face ca ascita să pară abundentă. Circulaţia colaterală e deseori evidentă.

Semnele *insuficienţei hepatice* sînt totdeauna prezente şi reprezentate de subicter conjunctival, angioame stelate, limbă şi buze roşii — uscate, inapetenţă. Probele de laborator indică o disproteinemie accentuată. Lichidul peritoneal are caracterele unui transsudat.

Evoluţia cirozei cardiace este *lent progresivă*, fără a ajunge la atrofie marcată a ficatului. Deseori sfîrşitul e cauzat de boala cardiacă sau de o infecţie intercurentă.

Patogenia cirozei cardiace a fost mult discutată. Unii autori cred că staza venoasă prelungită în ficat este suficientă pentru a produce scleroza organului prin anoxia cronică a ţesutului hepatic şi prin degenerările consecutive. Majoritatea cercetătorilor cred, însă, că staza venoasă produce ciroză numai în asociaţie cu alţi factori inflamatori sau degenerativi, acţionînd în ficat (intoxicaţii, etilism, malarie, diete carenţate, sifilis ş. a.).

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. Ficatul de stază este mărit, relativ dur, de culoare brun-închisă. Pe suprafață se observă o juxtapunere de mici zone violaceu-închis, corespunzînd venei centrolobulare, înconjurate de zone galbene, periportale (ficat muscad). La secțiune lasă să se scurgă mult sînge. Leziunile histologice variază după stadiul evolutiv. În staza recentă se observă dilatația venelor centrolobulare, cu hemoragii în lobul și o moderată dislocare a trabeculelor hepatice. Celulele arată leziuni degenerative în zona centrolobulară.

În ciroza cardiacă, hiperplazia conjunctivă ocupă zonele intermediare din lobul, ca și zonele periportale. Scleroza formează inele largi. Parenchimul arată leziunile tipice din ciroze, cu aspecte degenerative și regenerări nodulare.

Diagnostic. Congestiile hepatice pasive trebuie deosebite de:

— Hepatitele hipertrofice inflamatorii, acute sau subacute, de care se deosebesc prin lipsa febrei și a frisoanelor, prin prezența leziunilor cardiace și a simptomelor de insuficiență circulatorie, prin starea generală relativ păstrată și prin dispariția simptomelor după tratamentul tonicardiac.

— Cirozele hepatice hipertrofice, de care se deosebesc prin hepatomegalia dureroasă, prin marginea inferioară rotunjită, prin semnele de stază venoasă generalizată și de afecțiune cardiacă sau mediastinală totdeauna prezentă.

— Congestiile hepatice active, care se întîlnesc la obezi, mari mîncători, băutori de bere, mari dispeptici, colitici, alergici, după anumite alimente. La acești bolnavi, tulburările dispar după tratamentul adecvat.

Tratament. Tratamentul etiologic constă în tratarea afecțiunilor cauzale: tonicardiace în insuficiență cardiacă; degajarea chirurgicală a inimii în pericarditele constrictive; antibiotice adecvate în mediastino-pericardita tuberculoasă; radioterapie în procesele neoplazice ale mediastinului inferior etc.

Tratamentele patogenice și simptomatice constau în diuretice mercuriale, purgative drastice, dietă cu lichide reduse și fără sare, puncții abdominale evacuatoare.

2. *CONGESTIILE HEPATICE ACTIVE*

În stare fiziologică, ficatul suferă variații de volum și de conținut sanguin în legătură cu aportul de alimente și lichide ingerate. În condițiile unor excese alimentare, ale ingestiei de substanțe toxice sau de substanțe puternic antigenice, ficatul își dilată volumul vascular și devine sediul unei congestii și edem, ambele rezultate din procese neuro-vasculare active, unele de ordin compensator: barajul suprahepatic, cu blocarea lichidelor și substanțelor toxice în ficat — și altele de ordin patologic: inflamație și edem.

Etio-patogenie. Congestiile hepatice active sînt în majoritatea lor în legătură cu *tulburări digestive.* Ele se găsesc frecvent la marii mîncători, la băutorii de bere, apoi la dispeptici, gastrici și intestinali, în special la bolnavi cu enterocolită cronică și intoleranțe alimentare față de diverse alimente sau substanțe chimice. Crustaceele, peștele, icrele, cărnurile conservate, maionezele sînt reputate a provoca congestia ficatului. Tiflo-colitele și constipația dreaptă sînt de asemenea cunoscute a avea legătură cu hepatomegalia dureroasă a acestor bolnavi.

Procesul congestiv în ficat ia naștere pe *cale reflexă și umorală.* Reflexe vasomotorii plecate din mucoasa digestivă pun în mișcare aparatul sfinctero-valvular din pereții venelor suprahepatice, realizînd o blocare a sîngelui în ficat și o neutralizare mai bună a substanțelor toxice; de asemenea, se realizează o depozitare de lichide, care ar invada prea brusc inima dreaptă. Substanțele toxice din alimente avariate sau rezultate din procese de fermentație și putrefacție intestinală de tipul bazelor aminate, histamina, putrescina, colina ș.a. ajung la ficat și produc, pe cale nervos-reflexă ca și pe cale directă, acționînd asupra entodeliului capilar, procese congestive ce merg pînă la exsudate în ficat și reacții inflamatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori congestia hepatică are un mecanism alergic, prin antigene alimentare sau de altă natură, care au sensibilizat țesutul hepatic și care produc șocuri anafilactice în ficat.

Simptome. Din punct de vedere al desfășurării procesului congestiv se pot descrie forme acute și forme cronice.

Congestia hepatică acută se manifestă printr-o jenă dureroasă ce apare brusc în hipocondrul drept, la scurt interval după ingerarea unui anumit aliment sau medicament. Durerea devine deseori intensă, cuprinde baza hemitoracelui drept și iradiază în spate, în regiunea omoplatului. Frecvent se adaugă tulburări digestive, ca: grețuri și vărsături alimentare sau bilioase, crize diareice. Cefaleea nu e rară. Ficatul se simte mărit și dureros la palpare. Subicterul conjunctival apare deseori în zilele următoare, iar urina se reduce cantitativ și e închisă la culoare.

Criza dureroasă ține de la cîteva ore la cîteva zile și seamănă cu colicile biliare, cu care de altfel se poate asocia.

Criza se repetă la intervale neregulate și mai totdeauna este declanșată de același aliment sau de aceeași mîncare preparată.

Tulburările hepatice cuprind în special rețeaua capilară, care e sediul unei hiperemii bruște cu exsudat și edem perivascular. Lichidul de edem e evacuat pe cale limfatică și criza cedează relativ rapid.

Congestia hepatică cronică se instalează, fie în urma crizelor congestive acute repetate, fie în mod lent. Excesele alimentare, ingestia de băuturi în cantități mari, enterocolitele cronice și coprostaza dreaptă sînt printre cauzele cele mai frecvent întîlnite.

Tulburările dispeptice sînt pe primul plan: grețuri, limbă saburală, inapetență, balonări postprandiale, colici intestinale, constipație sau diaree, se găsesc în proporție și intensități variabile.

Tulburările hepatice constau în jenă în hipocondrul drept, mai ales după mese, senzația de amar în gură, subicter intermitent sau cronic. Urinile sînt deseori hipercrome. Ficatul este mărit și dureros la palpare și variabil în dimensiuni.

Tulburările generale sînt mai puțin constante: obezitate sau slăbire, paloare sau culoare cenușiu-pămîntie a feței, amețeli, somnolență, astenie. Urticaria și eczemele nu sînt rare.

Examenele de laborator arată prezența unui mic sindrom pigmentar cu creșterea bilirubinei sanguine și apariția bilirubinei în urină sau a urobilinogenului în exces. Probele funcționale hepatice sînt moderat pozitive, în special proba galactozuriei provocate, reacția Gros și reacția cu timol.

Intradermoreacțiile la antigene alimentare pun uneori în evidență antigenul în cauză.

Anatomie patologică. Leziunile hepatice constau în aspectele congestive ale inflamației seroase, edem perivascular, infiltrate limfo-monocitare și deseori o ușoară îngroșare a rețelei de reticulină. Trabeculele celulare arată leziuni degenerative, în special în zona externă a lobulului. Leziunile reprezintă o hepatită cronică moderată.

Diagnosticul congestiilor active hepatice se pune după anamneză, care cuprinde tulburări gastro-intestinale variabile, enterocolite sau intoleranțe la anumite alimente, după hepatomegalia dureroasă și după simptomele clinice și de laborator ale insuficienței hepatice.

Diagnosticul diferențial se face cu ficatul de stază, cu angio-hepatitele evolutive și cu ciroza hepatică hipertrofică.

Tratamentul constă în repaus fizic, purgative saline, antihistaminice de sinteză, clorură de calciu sau hiposulfit de sodiu intravenos și dietă făinos-vegetariană, cu zeamă de fructe și lichide pînă la 1 litru în 24 de ore. Trebuiesc tratate afecțiunile cauzale digestive și îndepărtate alimentele nocive. Curele hidrominerale, alcaline sau alcalinoteroase dau rezultate bune în formele cronice.

Scanned with OKEN Scanner

TROMBOZA ŞI TROMBOFLEBITA VENEI PORTE

Formarea unui cheag sanguin în vena portă poate avea loc fără leziuni ale peretelui venos, constituind o tromboză sau este secundară unei flebite a trunchiului port, constituind tromboflebita portală (pileflebită).

Trombusul se poate forma primitiv în vena portă sau poate rezulta din prelungirea unui tromb din vena splenică sau din cele două vene radiculare (mezenterica superioară şi inferioară). Vena splenică constituie frecvent punctul de plecare al trombozei portale. Astuparea vasului poate fi parţială sau totală şi poate evolua acut sau cronic, condiţii care determină variate forme clinice. Pick, Umber, Koncialovski, Strajesko, Frugoni, Gilbert şi Villaret au adus contribuţii valoroase la clinica şi patogeneza trombozelor portale.

Etio-patogenie. Cauzele tromboflebitei portale sînt de natură circulatorie, inflamatorie şi sanguină.

Factorii circulatori sînt reprezentaţi de cauze care încetinesc circulaţia şi produc o stază portală favorizînd tromboza. Ciroza hepatică ocupă primul loc prin hipertensiunea portală. Pot produce de asemenea o stază în vena portă tumorile, chisturile şi abcesele ficatului situate în vecinătatea hilului, congestiile hepatice pasive, precum şi compresiunile venei porte prin ganglioni hipertrofiaţi, neoplasme veziculare, gastrice sau pancreatice, procese subhepatice inflamatorii cronice ş. a.

Factorii inflamatori sînt de natură toxică sau infecţioasă şi produc inflamaţia peretelui, pileflebita. Ei sînt reprezentaţi de infecţii generale septicemice, în special de septicemiile puerperale sau post abortum, ca şi de infecţii localizate în organele tributare venei porte, ca: pancreatita, colecistite, ulcerul gastro-duodenal, apendicitele supurate, tiflo-colitele ş.a. ai căror germeni sau produse toxice pot pătrunde în torentul venos port.

Factorii sanguini sînt constituiţi de alteraţii sanguine care favorizează coagularea intravasculară, ca: policitemia, trombocitemia, leucemia şi alte afecţiuni.

Trombozele venei porte predomină la bărbaţi, probabil din cauza frecvenţei mai mari a cirozelor hepatice.

Simptome. Simptomele trombozei în sistemul port variază după sediul trombozei. Se pot deosebi tromboze ale trunchiului port, ale venelor radiculare şi ale venei splenice.

Simptomele trombozei tronculare (fig. 20 *a*). Începutul trombozei portale este deseori brusc, printr-o durere violentă în hipocondrul drept, urmată la scurt

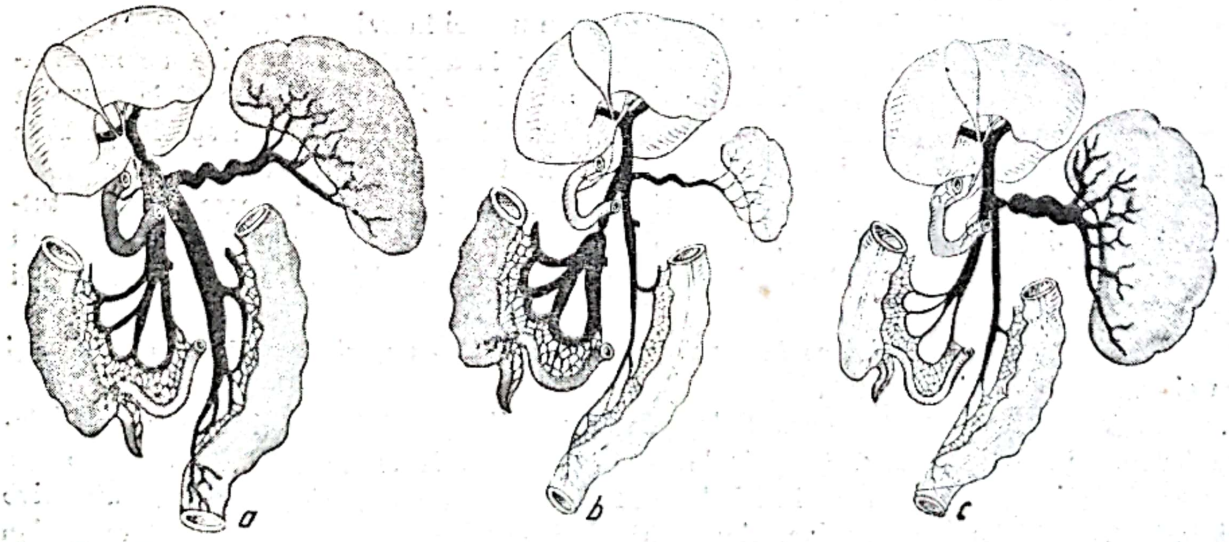


Fig. 20. — Tromboza portală; *a* — tromboza trunchiului port; *b* — tromboza venei mezenterice superioare; *c* — tromboza venei splenice.

interval de hematemeze sau melene. Ficatul este în aceste cazuri normal sau uşor mărit şi sensibil. Uneori ficatul creşte rapid, devine dureros spontan şi apare subicter în caz de tromboză intrahepatică. Splina creşte de volum, coboară sub rebordul costal şi este dureoasă spontan şi la palpare. În curînd se asociază semnele unei ascite, care creşte mai încet sau mai rapid şi duce la distensia abdomenului. Venele subcutanate ale peretelui abdominal se dilată şi devin mai evidente deasupra şi sub ombilic, traducînd hipertensiunea venoasă portală şi constituirea circulaţiei colaterale porto-cave superficiale. Din cauza abundenţei lichidului de ascită este nevoie uneori să se facă paracenteza şi evacuarea ascitei, dar lichidul se reface relativ repede. Analiza lichidului arată caractere seroase sau sero-hemoragice, cu reacţia Rivalta negativă sau slab pozitivă şi cu citologie variabilă: săracă în celule în cazul unei tromboze simple, cu numeroase leucocite şi eritrocite cînd lichidul se produce în urma unei tromboflebite.

Hemoragiile digestive sînt uneori masive şi recidivante. Diareea este frecventă şi mai totdeauna se găseşte o pareză intestinală cu un meteorism accentuat. Febra se instalează din primele zile, dar rămîne moderată. Apetitul dispare şi apar greţuri, uneori vărsături alimentare.

Începutul trombozei este alteori lent, insidios, tromboza constituindu-se încet şi survenind mai des la bolnavii de ciroză. În aceste cazuri de ciroză, apariţia unei stări febrile, asociată cu subicter şi cu dezvoltarea bruscă a ascitei traduc procesul trombotic din vena portă sau din ramurile ei intrahepatice.

Examenul sîngelui arată o coagulabilitate crescută, leucocitoză cu neutrofilie şi creşterea vitezei de sedimentare a eritrocitelor.

În tabloul clinic, alături de simptomele proprii trombozei portale, se pot observa simptomele afecţiunii cauzale, ca ciroză, apendicită, neoplasme, focare septice pelviene ş.a.

Simptomele trombozei radiculare (fig. 20 *b*). Tromboza venei mari mezaraice se traduce prin dureri abdominale de preferinţă periombilicale, deseori de intensitate violentă şi asociate la scurt interval de o pareză intestinală cu balonare şi meteorism abdominal. Deseori se asociază scaune hemoragice şi colaps vascular. Mai rar se găsesc simptomele unei peritonite sau ale unei perforaţii intestinale. Anorexia este frecventă şi vărsăturile alimentare curente.

Trombozele micii vene mezaraice sînt de obicei mai şterse din punctul de vedere al simptomatologiei clinice, din cauza anastomozelor mai numeroase cu vena cavă inferioară. Dureri surde, meteorism, diaree, mai rar melene, traduc tromboza acestei vene.

Tromboza venei splenice (fig. 20 *c*). Procesul trombotic urmează frecvent unei flebite a venei splenice, ale cărei cauze particulare şi mai des întîlnite sînt infecţiile din vecinătate (tub digestiv, pancreas), sifilisul, cirozele, peritonitele cronice, tumorile stomacului, intestinului şi pancreasului, ca şi inflamaţiile ganglionilor mezenterici. Traumatismele abdominale provoacă tromboze splenice. În alte cazuri afecţiunile splinei conduc la inflamaţia venei splenice.

Simptomele principale sînt splenomegalia, hemoragiile digestive, febra şi durerile în hipocondrul stîng.

Splenomegalia se constitue mai încet sau mai rapid, după intensitatea procesului trombotic. Mai totdeauna o jenă sau o durere în hipocondrul stîng întovărăşesc congestia şi distensia splinei. Uneori splina atinge în cîteva săptămîni dimensiuni foarte mari, ocupînd întreg hipocondrul şi flancul stîng pînă la linia mediană.

Tumoarea splenică este dură, dureroasă şi prezintă multe asemănări cu splina leucemică.

Hemoragiile apar de timpuriu şi se traduc prin hematemeze repetate. Ele se datoresc stazei şi hipertensiunii venelor gastro-epiploice, care transportă sîngele splenic prin pereţii

stomacului spre venele esofagiene tributare ale sistemului cav superior. Hemoragiile gastrice sînt frecvente şi caracteristice tromboflebitelor splenice. Uneori ele sînt foarte abundente şi provoacă moartea.

Febra apare la începutul tromboflebitei, după care cedează treptat sau se transformă într-o febră cronică intermitentă. Tabloul sanguin arată frecvent anemie şi leucopenie. Ascita se observă mai rar în procesele tromboflebitice localizate la vena splenică şi este mai frecventă cînd tromboza devine spleno-portală.

Dilatarea venelor subcutanate abdominale traduce extinderea hipertensiunii venoase la trunchiul venei porte.

Evoluţie. Trombozele şi tromboflebitele portale evoluează diferit, după gradul de obstruare venoasă, ca şi după cauza generatoare, persistentă sau trecătoare, septică sau aseptică.

În trombozele simple aseptice, simptomele se retrag treptat după o evoluţie de cîteva săptămîni. În ciroze, compresiuni portale şi tumori ale organelor vecine procesul trombotic evoluează spre o tromboflebită cronică stenozantă cu ascită recidivantă şi caşexie rapidă. În procesele tromboflebitice septice, evoluţia se face deseori spre o tromboflebită supurată şi cu prognostic foarte grav.

Anatomie patologică. Cheagul trombotic este puţin aderent de venă. El ocupă o porţiune din trunchiul venei porte sau vena în totalitate. Uneori cheagul se prelungeşte în ramurile portale intrahepatice. Trombul mai vechi aderă de peretele venos şi apare stratificat.

Vena portă arată ca un cordon dilatat, dur, cu pereţii îngroşaţi.

Histologic, se distinge tromboza venei porte, în care alterările parietale sînt minime sau absente, şi tromboflebita portală, în care pereţii venoşi prezintă leziuni inflamatorii sau fibroase, după vîrsta afecţiunii.

Diagnostic. Diagnosticul de tromboză portală se pune după simptomele caracteristice: splenomegalie dureroasă, hemoragii gastro-intestinale şi ascită instalată rapid. Diagnosticul este mai dificil cînd tromboflebita evoluează lent şi simptomele ei sînt şterse sau incomplete. Trebuie suspectată apariţia trombozei portale la ciroticii care febricitează sau care îşi refac rapid ascita.

Diagnosticul diferenţial se face cu ciroza subacută ascitogenă, cu malaria cronică, cu angiocolita, cu hepatita cronică posticterică.

Tratamentul tromboflebitei portale constă în oprirea extensiei procesului trombotic prin administrarea de anticoagulante, ca heparina şi dicumarolul (dicumarin, 0,10 g de 2 ori pe zi sau pelentan, 0,30 g de 1—2 ori pe zi sub controlul timpului de protrombină). Infecţia locală sau generală trebuie tratată cu antibiotice, după germenul bănuit sau cultivat. Evacuarea ascitei se face numai cînd devine prea abundentă. Dieta cu reducerea lichidelor şi a sării se prescrie în primele zile, apoi se trece la o dietă cu lapte, iaurt, brînză de vaci, compoturi, făinoase.

În tromboflebita venei splenice, manifestată prin hemoragii repetate, se pune problema splenectomiei, care suprimă recidivele hemoragice, dar care trebuie recomandată cu mult discernămînt.

FLEBITA PORTALĂ SUPURATĂ (pileflebita supurată)

Pileflebita supurată reprezintă o inflamaţie supurată a venei porte şi a ramurilor sale intrahepatice. Ea duce frecvent la formarea de abcese în ficat.

Procesul venos supurativ este de obicei secundar unui focar infecţios, cu sediul în teritoriul ramurilor de origine ale venei porte şi reprezentat mai frecvent de apendicita

Scanned with OKEN Scanner

supurată cu sau fără peritonită, de colita ulceroasă, de tuberculoza intestinală, de cancere ulcerate ale stomacului sau intestinului, de angiocolită supurată sau pancreatite infecţioase.

Toţi germenii piogeni pot provoca tromboflebita supurată a venei porte. Cel mai frecvent găsit a fost colibacilul.

Etio-patogenic, procesul începe cu o flebită urmată de tromboflebită portală, în care germenii bacterieni se dezvoltă în tromb, ca şi în pereţii venoşi, mergînd pînă la supuraţie.

Simptome. Pileflebita supurată apare uneori ca o primă boală. În acest caz, procesul septic primar este localizat şi are o evoluţie latentă sau ştearsă. Acest debut se întîlneşte în unele infecţii ale pelvisului, hemoroizilor, prostatei.

Mai frecvent, debutul tromboflebitei portale supurate apare în cursul unui tablou clinic deja grav şi reprezentat de simptomele unei apendicite supurate, unui ulcer perforat, unei colite ulceroase grave, unei colecistite supurate ş.a.

Debutul are loc brusc, prin febră ridicată şi prin frisoane, însoţite de dureri în epigastru şi în hipocondrul drept. Febra ia aspectul septic cu accese intermitente, iar starea generală se alterează rapid. Tegumentele devin palide, faţa trasă, apare subicter conjunctival şi în cîteva zile se instalează o stare de astenie profundă şi de intoxicaţie, ca în septicemiile grave.

Durerile în epigastru rămîn surde sau devin intense. Apetitul dispare, se instalează de la început greţuri şi vărsături alimentare, deseori diaree. Abdomenul se balonează prin meteorism intestinal, iar în zilele sau săptămînile următoare se poate decela uneori prezenţa unei ascite moderate.

Ficatul este mărit şi dureros. Splina devine palpabilă şi sensibilă. Deseori se percep la baza dreaptă semnele unei pleurite sau ale unui exsudat pleural.

Examenul sîngelui indică o leucocitoză mare, cu neutrofilie accentuată, iar viteza de sedimentare creşte rapid la valori mari de 50 — 100 mm pe oră, chiar mai mult. Hemoculturile pun uneori în evidenţă germenii bacterieni plecaţi din focarul de supuraţie primitivă.

Evoluţia este deseori acută sau chiar supraacută, boala avînd un mers rapid spre exitus. Alteori evoluţia este mai lungă şi atunci se formează abcese septice în ficat sau în plămîni.

Prognosticul afecţiuniieste foarte grav, ea însăşi reprezentînd o complicaţie a unei boli grave.

Diagnosticul se pune pe gruparea simptomelor: febră septică, ficat mărit şi subicter, alterarea rapidă a stării generale, dureri epigastrice şi leucocitoză marcată, survenind în cursul unei boli abdominale sau pelviene supurate. Afecţiunea trebuie diferenţiată de angiohepatita acută şi de abcesul hepatic, în care semnele generale sînt mai puţin grave şi evoluţia mai lungă, în care timp se constituie simptomele proprii ale acestor afecţiuni. Deseori această diferenţiere este foarte dificilă şi diagnosticul este pus post mortem.

Tratamentul trebuie îndreptat contra bolii sau focarelor septice primitive şi este deseori de ordin chirurgical. Se administrează antibiotice multiple şi în doze mari (aureomicină, streptomicină, penicilină, teramicină ş.a.) sau numai antibioticul adecvat, în cazul izolării germenului în cauză şi al testării sensibilităţii lui la antibiotice. Se fac repetate transfuzii mici de sînge, pentru o mai bună rezistenţă a organismului faţă de infecţie. Se combat astenia generală şi hipotonia circulatorie prin cafeină, stricnină, preparate de camfor, hormoni suprarenali.

Tratamentul procesului trombotic supurativ din vena portă constă în administrare de substanţe anticoagulante, ca dicumarin sau pelentan, 1—2 tablete pe zi. Se recomandă administrarea totdeauna a unui antibiotic pe cale digestivă, pentru a ajunge în concentraţii mai mari în vena portă.

Scanned with OKEN Scanner

TROMBOZA VENELOR HEPATICE (*endoflebita obliterantă hepatică, sindromului Budd-Chiari*)

Tromboza venelor hepatice este datorită unei flebite cu tromboză secundară. Cauza acestei tromboflebite a fost găsită în procese inflamatorii cronice ale parenchimului hepatic vecin (gome), în infecţii generale diverse, în stări caşectice şi, mai rar, în o dispoziţie particulară a deschiderii venelor hepatice în vena cavă inferioară.

Simptome. Debutul poate fi lent sau brusc. În acest ultim caz apar dureri în epigastru, ficatul se măreşte progresiv şi devine dureros şi se instalează rapid hipertensiunea portală cu diaree, aerocolie, splenomegalie, ascită. Ascita se reproduce rapid şi necesită evacuări repetate. Hemoragiile digestive nu sînt rare.

În evoluţia mai lentă a trombozei se dezvoltă şi o circulaţie colaterală porto-cavă superficială.

Diagnosticul diferenţial se face cu stazele hepatice de origine cardiacă, pericarditică sau mediastinală, în care se găsesc semnele clinice şi de laborator caracteristice acestor boli. De asemenea, diagnosticul trebuie făcut cu tromboza trunchiului port, în care sindromul de hipertensiune portală apare rapid şi cu toate semnele lui, dar în care ficatul este normal sau moderat mărit.

SINDROMUL DE STAZĂ ŞI HIPERTENSIUNE PORTALĂ

Definiţie. Sindromul de hipetensiune portală este caracterizat prin staza şi creşterea presiunii sanguine în vena portă şi ramurile sale de origine, ambele procese fiind datorite unui obstacol anatomic sau funcţional în circulaţia sîngelui port.

Dacă lucrările clasice au insistat asupra hipertensiunii venoase, astăzi se arată rolul stazei venoase alături de hipertensiune în geneza şi evoluţia sindromului. Staza venoasă nu e sinonimă cu hipertensiunea venoasă. Dacă aproape totdeauna staza venoasă portală se asociază ulterior cu hipertensiunea, aceasta din urmă poate exista fără stază. Se cunosc hipertensiuni în sistemul port cu circulaţie accelerată şi fără stază. Alături, deci, de fenomenul de hipertensiune aici există totdeuna o stază venoasă, adică o încetinire a circulaţiei în sindromul de hipertensiune portală. Astfel, denumirea de sindrom de stază şi hipertensiune portală oglindeşte mai just fenomenele hemodinamice din acest sindrom.

Sindromul de stază şi hipertensiune portală se referă la circulaţia venoasă din trunchiul port şi din rădăcinile sale. Leziunile unei singure ramuri radiculare, cu staza şi hipertensiunea retrogradă, constituie sindrome localizate, izolate, cu simptomatologie proprie şi fără influenţe nete asupra restului circulaţiei portale şi, prin aceasta, ele nu reprezintă o hipertensiune portală. În acest caz, numai extinderea obstacolului la truchiul venei porte (ex. tromboza venei splenice cu extinderea cheagului trombotic în vena portă) realizează staza şi hipertensiunea întregului sistem venos port.

Istoric. Raikem, în 1848, descrie unele simptome ale congestiei portale, ca splenomegalia, circulaţia colaterală, hemoroizii, ascita, pe care le atribuie inflamaţiei venei porte. Portal observă congestia splenică la marii mîncători. Eck, Schiff (1877) experimentează ligatura venei porte. Gilbert completează tabloul clinic al hipertensiunii portale, descrie opsiuria şi arată influenţa factorilor mecanici în apariţia ascitei. Villaret (1906) publică lucrări devenite clasice asupra sindromului de hipertensiune portală.

Tratamentul chirurgical a beneficiat de la anastomozele porto-cave studiate de Bogoraz, de I. Jianu ş.a., iar în ultimul timp se studiază influenţa ligaturilor arterei splenice şi arterei hepatice comune în degrevarea hipertensiunii portale.

În ultimii ani s-au descris metode şi tehnici pentru studiul circulaţiei spleno-portale, precum şi metode de determinare a timpului de circulaţie portală.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. 1. *Simptome clinice.* În tabolul clinic se întîlnesc două serii de simptome: simptomele proprii ale hipertensiunii portale şi siptomele afecţiunilor cauzale: cardiace, mediastinale, hepatice sau cu alte localizări şi la care sindromul de hipertensiune portală reprezintă, fie un sindrom constitutiv, fie numai o complicaţie incidentală.

Simptomele hipertensiunii portale variază în componenţa, ordinea apariţiei şi intensitatea lor, după gradul obstacolului şi modul lent sau brusc al instalării sale.

În *stabilirea lentă*, şi care este cea mai frecventă, sindromul de hipertensiune portală cuprinde următoarele simptome:

a) *Simptome gastro-intestinale*, reprezentate de balonare abdominală, în special postprandială, asociată cu eructaţii şi emisiuni abundente de gaze prin anus. Scaunele sînt normale sau moi, uneori chiar diareice. Deseori, o perioadă de cîteva zile de diaree precede apariţia ascitei. Abdomenul apare uşor balonat la inspecţie şi meteorizat la palpare şi percuţie. Uneori congestia şi hemoragiile hemoroidale constituie primele simptome.

b) *Dezvoltarea circulaţiei colaterale* profunde şi superficiale se face treptat şi localizarea, predominaţia, ca şi volumul acestei circulaţii depind de dezvoltarea anatomică preexistentă a anastomozelor porto-cave, precum şi de durata intervalului de constituire.

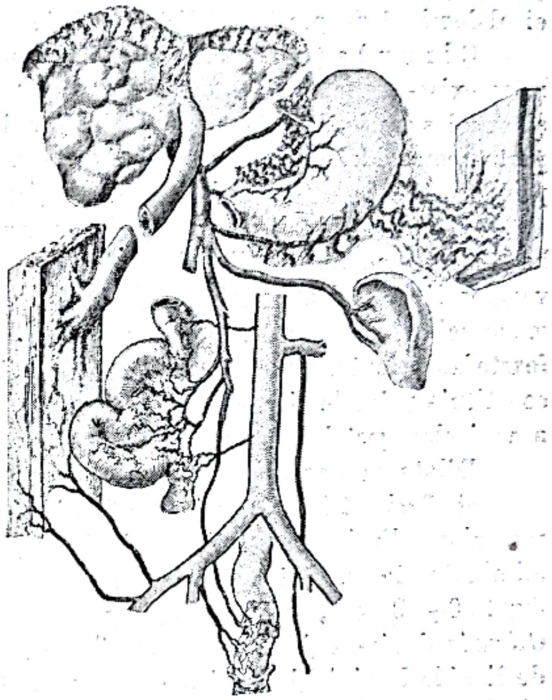


Fig. 21. — Sindromul de hipertensiune portală în ciroze cu dilatarea venelor şi realizarea circulaţiei colaterale profunde şi superficiale (fig. reprodusă).

Circulaţia colaterală superficială se constituie prin dilatarea venelor tegumentare abdominale deasupra şi dedesubtul ombilicului, datorită creşterii volumului de sînge port ce vine din profunzime prin venele subperitoneale şi care străbat peretele abdominal la nivelul ombilicului sau al altor orificii ale liniei mediane. Devin proeminente vena xifoidiană mediană şi alte cîteva vene din epigastru, care conduc sîngele port spre venele mamare interne şi constituie *circulaţia superficială porto-cavă superioară*. Aceste vene devin mai turgescente în timpul manevrei Valsalva (expiraţia forţată cu glota închisă).

Uneori, în unele anomalii ale venelor paraombilicale, conţinutul de sînge port derivat spre venele periferice este foarte mare şi produce o dilatare enormă, cu aspecte varicoase şi sinuoase ale venelor tegumentare epigastrice, realizînd aşa-numitul „cap de meduză" între ombilic, apendicele xifoid şi bazele hemitoracelor.

O formă particulară îmbracă circulaţia colaterală epigastrică în aşa-zisa „ciroză Cruveilhier-Baumgarten", care reprezintă un sindrom de hipertensiune portală cu dilataţie foarte mare a venelor tegumentare din epigastru, realizînd largi varicozităţi şi confluenţe venoase şi la nivelul cărora se percepe un fremisment şi un tril venos. Ambele devin mai intense în cursul manevrei Valsalva şi sînt produse de variaţiile mari de calibru ale traiectelor venoase, ca şi de abundenţa sîngelui port derivat. Această derivaţie masivă a sîngelui port e condiţionată de anomalii în dezvoltarea venelor paraombilicale, ca şi de persistenţa neobliterării venei ombilicale în porţiunea ei juxtaportală. Deseori, două sau mai multe vene dilatate se văd între ombilic şi arcadele inguinale, deviind sîngele portal spre venele femorale şi iliace; ele constituie *circulaţia superficială porto-cavă inferioară* (fig. 21).

Scanned with OKEN Scanner

În cazul existenței unei ascite abundente se observă în plus, pe flancuri, o rețea de vene dilatate ajungînd pînă la baza toracelui și urcînd spre axile, cu circulație venoasă ascendentă spre venele mamare externe. Prin aceste vene își găsește drum mai ușor sîngele din venele iliace și femorale; această circulație este de *tip cav inferior — cav superior* (*cavo-cav*) și ia naștere prin hipertensiunea venoasă la nivelul cavei inferioare comprimate în traiectul ei abdominal de presiunea lichidului de ascită.

Circulația colaterală profundă se face prin dilatarea anastomozelor existente între sistemul venos portal și cele două sisteme venoase ale cavei inferioare și cavei superioare. Sîngele portal trece în circulația cavei inferioare prin anastomozele porto-hemoroidale, porto-renale, porto-genitale și în circulația venei cave superioare, prin anastomozele porto-diafragmatice și porto-gastro-esofagiene.

Circulația colaterală profundă se traduce prin jenă epigastrică, aerocolie, congestii hemoroidale cu rectoragii și deseori prin hematemeze. Acestea din urmă provin din ruperea venelor dilatate din pereții stomacului sau esofagului sau din hemoragii în pînză la nivelul mucoasei gastrice, fără ruptură vasculară evidentă. Uneori hematemezele apar brusc și sînt foarte abundente, punînd viața bolnavului în pericol. Mai rar, aceste hemoragii digestive constituie primele simptome ale sindromului de hipertensiune portală. Punerea în evidență a varicelor gastrice și esofagiene este posibilă radiologic.

Dilatarea anastomozelor porto-renale produce stază renală și tulburări ale diurezei.

c) *Tulburările diurezei* apar de timpuriu și constau în opsiurie și oligurie. *Opsiuria* reprezintă eliminarea tardivă a lichidelor ingerate la mese. În loc ca aceste lichide să fie eliminate în următoarele 4 ore de la ingestie, ele se elimină tardiv și treptat, după 6—12 ore, și procesul se datorește stagnării lichidelor în circulația portală. *Oliguria* devine evidentă în special în ortostatism și traduce un aport insuficient de lichide la rinichi, ca și o stază venoasă renală. E probabil ca și alți factori hormonali ai diurezei să intervină, în special în sindromul de hipertensiune portală din ciroze, ca excesul de hormon antidiuretic.

Explorarea diurezei prin proba încărcării cu apă după ingestia de 500—1 000 ml apă, arată lipsa creșterii normale a diurezei apoase, eliminările urinare fiind în cantitate redusă și fără variațiile cantitative orare. Proba diurezei provocate exprimă fenomenul de oligurie permanentă sub care se fac eliminările apoase în condițiile hipertensiunii portale și congestiei anastomozelor porto-renale.

d) *Splenomegalia* constituie un semn precoce al creșterii presiunii în sectorul portal, prin funcția de amortizare a hipertensiunii portale pe care o are splina ca organ intens vascularizat și extensibil. Staza venei splenice face ca sîngele să destindă splina și în același timp să dilate anastomozele spleno-gastrice pentru scurgere spre cava superioară. Creșterea de volum a splinei se traduce deseori printr-o jenă în hipocondrul stîng, iar prin metodele palpatorie și percutorie se pune în evidență o splină mărită, care întrece mai mult sau mai puțin rebordul, regulată, sensibilă, cu densitatea mărită. În primele stadii, splenomegalia este de natură congestivă, variază în volum și nu este prea dură. În stadiile mai avansate, splina devine scleroasă, este dură la palpare și nu se mai contractă la diferiții excitanți fiziologici sau farmacologici.

Splenomegalia atinge uneori dimensiuni foarte mari, probabil din cauza asocierii de procese tromboflebitice în vena splenică și produce, prin staza mare venoasă, hemoragii gastrice abundente, după care splina scade în volum. Splenomegalia atinge dimensiuni mari în special în cirozele anascitice și devine, în aceste cazuri, o cauză de *hematemeze repetate*.

Studiul circulației prin splină și vena splenică, în splenomegalii, este posibil astăzi prin injectarea de substanțe opace în splină, urmată de radiografii în serie. Se poate astfel observa tranzitul substanței opace spre vena portă, ca și eventualele obstacole.

Scanned with OKEN Scanner

Splinele de stază cuprind deseori hiperplazii ale țesutului reticulo-histiocitar și produc simptome de hipersplenism.

c) *Ascita* apare relativ tardiv în sindromul de hipertensiune portală cu evoluție lentă. Ea constă în acumularea de lichid sero-citrin în cavitatea abdominală. Abdomenul apare mărit de volum, cu cicatricea ombilicală ștearsă, cu tensiunea intraabdominală crescută, elastică și cu matitate declivă. Ascita poate atinge cantități mari de 12—15 litri și chiar mai mult, producînd dureri abdominale și mari tulburări digestive post-prandiale.

Apariția ascitei este precedată deseori de o exagerare a meteorismului existent sau de diaree. Lichidul apare sero-citrin și este în majoritatea cazurilor sărac în albumine, cu reacția Rivalta negativă. În sedimentul lichidului se găsesc rare endotelii și rare eritrocite. Uneori lichidul de ascită are caractere ușor inflamatorii, cu reacția Rivalta pozitivă și cu granulocite în sediment. Aceste caractere apar cînd cauza hipertensiunii portale rezidă într-o tromboflebită a ramurilor venei porte.

P a t o g e n i a a s c i t e i cuprinde mai mulți factori. Factorul *mecanic* al hipertensiunii venoase portale joacă un rol principal, mai ales cînd creșterea presiunii portale are loc brusc. Creșterea presiunii în rețeaua capilară peritoneală duce la exagerarea unui proces fiziologic de transsudare la nivelul peritoneului visceral; lichidul transsudat întreține umiditatea peritoneală și este absorbit la nivelul peritoneului parietal și subdiafragmatic drept în special, unde se găsesc vase colectoare importante. Atît timp cît transsudarea lichidului de ascită nu este prea abundentă, el poate fi drenat prin căile fiziologice venoase și limfatice. O dată depășit acest mecanism de compensare, lichidul de ascită se acumulează în cavitatea peritoneală, realizînd ascita.

Hipertensiunea portală nu este totdeauna suficientă pentru apariția ascitei. Frecvent se adaugă *factori vasculari*, de permeabilitate crescută, de natură inflamatorie sau carențială și *factori umorali*, ca retenția de sare, scăderea serinelor plasmatice și a presiunei coloid-osmotice, care rețin apa în organism și permit ieșirea ei în afară din vase, în peritoneu.

Mecanismele ce intervin în geneza ascitei variază după cauza hipertensiunii portale: asistolie hepatică, ciroză, tromboflebită portală, compresiune, și după *stadiul evolutiv* al bolilor respective.

În *stabilirea bruscă* a sindromului de hipertensiune portală, ca în tromboze sau tromboflebite masive ale trunchiului port, în tromboze suprahepatice sau în invadări rapide ale venei porte și ramurilor sale intrahepatice prin embolie neoplazică sau de altă natură, apariția simptomelor are loc prin instalarea rapidă a ascitei, precedată de diaree și prin hemoragii digestive. Lichidul de ascită crește rapid și necesită deseori evacuarea prin puncție abdominală. Refacera ascitei este accelerată și noi puncții evacuatoare devin necesare.

În aceste condiții, splenomegalia poate lipsi sau este moderat mărită, iar circulația colaterală este inexistentă sau foarte redusă, neavînd timpul necesar dezvoltării anastomozelor porto-cave.

Starea generală este gravă, prin natura procesului cauzal. Febra, durerile abdominale, astenia pronunțată întregesc tabloul ascitei cu instalare bruscă.

f) *Ficatul*, prin dimensiunile și consitența sa, devine o componentă de mare importanță în tabloul clinic și de mare utilitate în diagnosticul etio-patogenic al hipertensiunii portale.

Ficatul dur, cu marginea inferioară subțiată și cu suprafața granuloasă la palpare se găsește în ciroze. Ficatul mic, dur și neregulat indică faza atrofică a cirozei; ambele condiții arată localizarea în ficat a barajului portal.

Ficatul mare, dur, dureros și cu marginea inferioară rotunjită traduce o stază pasivă în ficat și localizează obstacolul portal deasupra ficatului.

Scanned with OKEN Scanner

g) *Simptomele circulației generale* însoțesc frecvent hipertensiunea portală. Din cauza stazei în sectorul venos subhepatic ia naștere un sindrom de hipotensiune suprahepatică tradus prin hipotensiune venoasă și arterială, tahicardie și inimă mică.

2. *Semne de laborator.* a) *Explorarea radiologică* pune deseori în evidență varicele esofagiene și gastrice. Prin administrarea de pastă baritată groasă, care coboară încet în esofagul inferior, ea apare ca o coloană opacă cu numeroase găuri ovoide produse de proeminența venelor dilatate. Prezența acestui simptom este de mare importanță diagnostică în hipertensiunile portale în faza anascitică.

Intestinul apare plin de gaze, iar umbra splenică mărită.

Explorarea radiologică reprezintă de asemenea un ajutor prețios în stabilirea cauzei și locului obstacolului venos, prin realizarea de *spleno-portografii* în serie rapidă, după injectarea de substanțe opace în splină, transparietal sau intraoperator. Explorarea necesită dispozitive speciale pentru seriegrafie rapidă. Precizarea obstacolului portal reprezintă o probă prealabilă necesară tratamentului chirurgical.

b) *Explorarea chimică* a plasmei pentru determinarea proteinelor (serine și globuline), a colesterolului, a bilirubinei și a stărilor de disproteinemie (reacțiile Takata-Ara, Gros, timol ș.a.) ajută la precizarea patogeniei ascitei și a stării funcționale hepatice.

Examinarea chimică și citologică a lichidului de ascită trebuie totdeauna făcută, stabilind calitatea de transsudat sau exsudat a lichidului peritoneal și starea de iritație a peritoneului însuși.

Examenul morfologic al sîngelui și cercetarea vitezei de sedimentare aduc deseori date importante relative la starea generală a organismului.

Cunoașterea timpului de sîngerare și coagulare sînt utile în complicațiile hemoragice ale hipertensiunii portale.

c) *Determinarea timpului de circulație portală* aduce date interesante și deseori necesare diagnosticului precoce al hipertensiunii portale.

Se introduc prin sondă, în jejun, 250 ml acetilenă sau 1 ml de eter sulfuric diluat în soluție clorurată izotonică și se precizează timpul după care acetilena sau eterul apar în aerul expirat, prima prin detecție chimică, eterul prin senzația bolnavului (de Almeida). Apariția acestor substanțe în circulația pulmonară după un interval mai mare decît 50 de secunde, și în special cînd ajunge la 80 — 100 secunde, pledează pentru încetinirea circulației portale.

Recent s-a propus determinarea dinamicii circulației portale prin introducerea de 3 ml eter pulverizat (prin sondă) în rect, asociată cu încărcare de apă și urmărind timpul de circulație portal la fiecare 1/2 oră, timp de 3 ore (Viciu și colaboratorii).

Determinarea vitezei circulației portale se poate realiza, de asemenea, prin înregistrarea circulației Na radioactiv de-a lungul venelor respective.

Evoluție și complicații. *Evoluția* sindromului de hipertensiune portală este în directă legătură cu afecțiunea cauzală. În obstacolele pasagere de ordin funcțional (congestie hepatică pasivă) sau în trombozele venei porte, hipertensiunea portală scade o dată cu suprimarea stazei în ficat sau cu repermeabilizarea trunchiului port. În obstacolele permanente prin scleroză hepatică densă (ciroze atrofice), compresiuni, pileflebite cronice adezive etc., presiunea portală se menține crescută, deseori cu tendința la creștere progresivă și sindromul clinic se permanentizează, necesitînd puncții repetate ale ascitei și sfîrșind prin alterarea stării generale. Sindromul de hipertensiune portală constituie un factor de agravare a bolii primitive.

Complicațiile sindromului de hipertensiune portală sînt grave: hemoragii digestive, tromboze sau tromboflebite portale, infectarea lichidului de ascită și anemia seroasă,

Hemoragiile digestive au loc prin rupturi vasculare în zone de presiune venoasă mare. Hemoragiile hemoroidale sînt relativ benigne, dar prin repetarea lor se produce o anemie cronică. Hemoragiile esofagiene și gastrice sînt grave prin abundența lor; uneori provoacă moartea. De asemenea, sînt grave hemoragiile intestinale. În general, hemoragiile digestive au tendința la recidivă.

Deseori, nu se pot pune în evidență rupturi vasculare chiar în cazul hemoragiilor digestive mari, mortale. În aceste cazuri joacă rol important factorul vascular al fragilității capilare, alături de factorul mecanic al presiunii crescute. Hemoragia este de tip capilar, în pînză, și are loc în special la nivelul mucoasei gastrice sau intestinale. Insuficiența hepatică reprezintă un element important în fragilitatea capilară.

Uneori hemoragiile sînt condiționate de factori vasomotori reflecși, realizînd hipertensiuni venoase bruște, localizate într-un anumit sector al circulației porto-cave, cu ruperea pereților venoși. Multe hemoragii digestive fără cauză aparentă țin de acest mecanism nervos-reflex.

Trombozele și tromboflebitele portale apar mai des decît s-ar crede în cursul hipertensiunii portale din cauza stazei sanguine și a transporturilor bacteriene sau toxice cu punct de plecare intestinal. Deseori îmbracă o formă clinică ștearsă, a unei stări subfebrile sau a refacerii mai rapide a lichidului de ascită. Alteori iau forme caracteristice, cu febră, subicter, dureri abdominale și cu creștere bruscă a lichidului peritoneal, în care apar simptome chimice și citologice de inflamație.

Infectarea ascitei se face pe calea punctiilor abdominale sau a trombozelor din pereții intestinali și în majoritatea cazurilor duce la peritonite purulente grave, deseori cu sfîrșit letal.

Anemia seroasă se instalează treptat, pe măsura repetării punctiilor evacuatoare și a spolierii progresive a organismului în proteine. Ea apare în special în cursul cirozelor, în care funcția proteinoformatoare a ficatului este intens deficitară și coeficientul de utilizare digestivă scăzut.

Etio-patogenie. *Sindromul de hipertensiune portală experimentală.* Oprirea bruscă a circulației portale prin ligatura venei porte produce o simptomatologie variată, după specia animală și chiar de la individ la individ. La maimuțe, obstrucția portală produce o stază compensată, iar la cîine o stază decompensată și netolerată. Intervențiile la om, în anumite stări cvasiexperimentale, au produs un sindrom de hipertensiune acută portală incompatibil cu o supraviețuire mai îndelungată, prin lipsa unei compensări circulatorii și deci prin congestia masivă și atingerea gravă a funcțiilor principalelor viscere.

Oprirea lentă a circulației portale duce la obliterarea venei porte, cu creșterea treptată a presiunii portale și dezvoltarea circulației colaterale profunde, ca și la congestia viscerelor apartenente sistemului venos port. Se stabilește un grad de compensare circulatorie, care permite o evoluție mai lungă. Mai rar apare ascită.

Cauza hipertensiunii portale o constituie un obstacol în scurgerea sîngelui port. Obstacolul poate fi de natură *funcțională* sau *organică* și poate fi localizat suprahepatic, în ficat sau subhepatic.

Cauzele suprahepatice sînt reprezentate de staza sau tromboza venelor suprahepatice (sindromul Budd-Chiari) și de staza venei cave inferioare, în segmentul ei toracic, provocată de insuficiența inimii drepte, de compresiuni mediastinale și mediastinite. Obstacolul împiedică scurgerea sîngelui hepatic și provoacă o stază pasivă, cu dilatația ficatului și ulterior o creștere a presiunii venoase portale. În aceste cazuri, sindromul de hipertensiune portală e precedat și cauzat de un sindrom de hipertensiune suprahepatică.

La nivelul ficatului, cea mai frecventă cauză o constituie ciroza atrofică, în care scleroza densă a glandei și remanierile structurale adenomatoase reprezintă dificultăți pentru

Scanned with OKEN Scanner

circulația intrahepatică. Hepatitele subacute pot genera, de asemenea, o hipertensiune portală, prin infiltrațiile inflamatorii, edemul și leziunile degenerative care măresc volumul țesutului celular în dauna patului sinusoidal. Uneori, la factorii scleroză și inflamație se adaugă și un proces trombotic al ramurilor portale intrahepatice.

Cauzele subhepatice mai frecvente sînt tromboza sau tromboflebita venei porte sau a rădăcinilor sale. Cînd procesul trombotic începe în una din ramurile radiculare, el se prelungește de obicei în interiorul trunchiului port. Staza sanguină provocată de congestii hepatice active sau pasive și mai ales inflamația pereților venoși conduc la tromboză; mai rar, trunchiul venos portal e astupat de o embolie neoplazică plecată din stomac sau pancreas.

Compresiunile venei porte sînt realizate de tumori subhepatice, adenopatii din hilul ficatului, procese inflamatorii subhepatice, tumori ale organelor vecine.

La copii, cauza hipertensiunii portale rezidă frecvent într-o malformație congenitală a venei porte.

Mecanismele patogenice prin care se realizează hipertensiunea portală interferează cu mecanisme de compensare a creșterii presiunii venoase; și unele și altele se arată astăzi a fi mai complexe decît se cunoșteau înainte.

Fiziopatologia sindromului de hipertensiune portală trebuie să plece de la datele fiziologice asupra circulației portale.

Sîngele splenic, pancreatic, gastric și intestinal intră în venele radiculare respective ale venei porte, la nivelul căreia circulă cu o presiune de circa 5 mm Hg și o viteză de cca 10 cm pe secundă. Tonusul muscular al venei porte și în special al porțiunii ei terminale joacă un rol principal în menținerea presiunii venoase. În interiorul ficatului, sîngele portal ajunge prin ramificațiile venei porte pînă în jurul lobulilor, unde se amestecă cu sîngele venit pe calea arterei hepatice. Din această rețea venoasă perilobulară, sîngele portal pătrunde în sinusoidele intralobulare, apoi în venele centrolobulare, în venele colectoare și în cele două vene suprahepatice.

O parte din sîngele port (20—50%) poate ocoli circulația intralobulară și se varsă direct, prin căi șuntate, în venele colectoare și venele suprahepatice. Circulația intralobulară e favorizată de presiunea scăzută din venele suprahepatice și din vena cavă inferioară, unde presiunea devine adesea negativă, ca și de ieșirea unei cantități de plasmă în afara capilarelor sinusoide. Peretele capilarului hepatic permite o ieșire ușoară a plasmei în spațiile limfatice perivasculare, fapt arătat de compoziția limfei hepatice, care este de două-trei ori mai bogată în proteine decît limfa din membre sau alte viscere, apropiindu-se mult de compoziția plasmei sanguine.

Debitul sanguin hepatic reprezintă circa 1 200 ml sînge pe minut și este reglat de mecanisme venomotorii, care joacă rol de sfincter și sînt reprezentate de fasciculele circulare mai îngroșate din pereții venelor suprahepatice, ca și de valvulele existente la acest nivel, realizate de proeminența în interiorul venelor a unor fascicule musculare longitudinale sau oblice.

Aceste formațiuni musculare joacă rol de adevărate sfincter. La acest mecanism de reglare suprahepatică se adaugă și mecanismul venomotor de la intrarea sîngelui în ficat, amintit mai sus, ca și mecanismele de reglare din pereții sinusoidelor intralobulare.

Ficatul, pe lîngă că este un organ intens vascularizat, posedă și posibilități de distensie elastică, datorită structurii capsulei sale, care permite dilatarea și revenirea organului.

Trebuie ținut seamă apoi de circulația limfatică abundentă a ficatului, care poate ușura circulația venoasă, prin derivarea plasmei sanguine.

Din aceste date anatomice și fiziologice reies mecanismele multiple de care dispune ficatul în adaptarea circulației sale la nevoile generale variabile, precum și pentru com-

Scanned with OKEN Scanner

pensarea jocului tensional venos local, menținînd condiții bune de circulație portală în interiorul său, ca și la nivelul viscerelor subiacente.

Mecanismele patologice care fac să crească presiunea venoasă în teritoriul portal sînt astfel mult timp compensate de mecanismele fiziologice descrise mai sus, și numai după epuizarea acestora se instalează hipertensiunea în trunchiul și ramurile venei porte. Și la acest nivel se găsesc căi de derivație a sîngelui port spre venele cave, prin anastomozele porto-cave și porto-renale descrise anterior, care se dilată treptat, asigurînd o circulație colaterală mult timp suficientă pentru a compensa total sau în parte hipertensiunea portală.

În stadiile avansate, presiunea venoasă crește și poate ajunge pînă la 50 mm Hg, iar viteza de circulație scade pînă la 5 cm pe secundă și chiar mai mult.

Înțelegem astfel faza mult timp latentă, anascitică, a sindromului de hipertensiune portală din diverse boli funcționale sau organice, care constituie un obstacol pentru circulația sîngelui port, precum și gradul de distensie venoasă a circulației colaterale, generatoare de hemoragii.

Tratament. Sindromul de hipertensiune portală poate fi împiedicat să apară sau să ajungă la presiuni venoase mari, prin o terapeutică timpurie și adecvată a bolilor care generează sindromul de hipertensiune portală o dată cu evoluția lor. Astfel, tratarea hepatitelor subacute și cronice sau a cirozelor incipiente, tratarea insuficienței cardiace, tratarea gastro-enteritelor și a colitelor, a colitelor ulceroase etc., reprezintă în același timp și profilaxia sindromului de hipertensiune portală.

Tratamentele *etiologice* ale hipertensiunii portale sînt cuprinse în tratamentele afecțiunilor cauzale: ciroză, tromboză, pileflebite, insuficiență cardiacă etc. Deseori, aceste tratamente nu reușesc decît să atenueze cauzele și în aceste cazuri adăugarea unei terapeutici patogenice devine necesară.

Tratamentele *patogenice* se adresează mecanismelor generale care întrețin sindromul de hipertensiune portală și mai ales mecanismelor particulare care generează marile simptome, ca ascită, splenomegalie, hemoragii, insuficiență hepatică etc.

Măsurile de ordin *medical* sînt:

— Dietă cu proteine animale abundente (carne slabă, brînză, iaurt) pentru refacerea proteinelor plasmatice, cu adăugare de cruditați vegetale necesare aportului de vitamine și potasiu. Dieta va conține lichide reduse, pentru a nu încărca circulația portală și va fi săracă în sare.

— Perfuzii de plasmă 100 — 200 ml la 2 — 3 zile, aducătoare de proteine și fermenți, necesare reparării ficatului lezat și menținerii presiunii coloidosmotice.

— Antibiotice (penicilină, streptomicină, aureomicină ș.a.) în caz de stare febrilă generată de infecții ale căilor portale sau biliare.

— Diuretice mercuriale în caz de creștere progresivă a lichidului de ascită.

— Puncții evacuatoare în caz de lichid abundent de ascită. Ele trebuie făcute cît mai rar, pentru a nu spolia organismul în proteine.

Tratamentul chirurgical urmărește o derivație a sîngelui portal prin crearea de anastomoze porto-cave, fie direct între vena portă și vena cavă inferioară, fie între ramurile splenică sau mezaraică și venele renală sau cavă inferioară. Se preferă anastomozele spleno-renale. Executarea acestor anastomoze se lovește încă de dificultăți metodice și tehnice și nu trebuie încercate decît la cazurile cu ficat încă satisfăcător funcțional.

S-a încercat, de asemenea, derivația sîngelui port spre venele peretelui abdominal, prin crearea de aderențe largi între marele epiploon și perete, ca și drenarea lichidului de ascită spre circulația periferică, prin izolarea unei porțiuni din mușchiul drept abdominal și înfundarea lui în lichid.

Scanned with OKEN Scanner

Ligatura arterei splenice suprimă sîngele venos splenic, care reprezintă 30 — 40% din sîngele portal şi aduce scăderi ale hipertensiunii portale, cu ameliorarea ascitei sau chiar dispariţia ei. Această ligatură este în general bine suportată şi se bucură în ultimul timp de o aplicare din ce în ce mai largă.

Ligatura arterei hepatice comune suprimă o parte a sîngelui arterial hepatic. Prin această ligatură s-ar reduce circulaţia arterială în ficat şi s-ar favoriza circulaţia portală. Prin scăderea aportului de oxigen la ficat, ligatura arterei hepatice trebuie privită ca nefiziologică. Recent s-au preconizat ligatura dublă a arterei splenice şi a arterei hepatice comune (Rienhoff, Török, Juvara) în ascitele hipertensiunii portale, dar rezultatele sînt încă provizorii şi neconcludente. Studiul fiziopatologic al hemodinamicii din anastomozele porto-cave, tronculare sau radiculare, arată că primele reduc mai bine staza portală şi accelerează mai intens circulaţia portală decît ultimele, dar ele sînt grevate de mortalitate mai mare (40—50% faţă de 4—10%).

SINDROMUL ICTERIC

Icterul constituie o problemă mult dezbătută a patologiei hepatice, atît prin incidenţa sa mare în variate afecţiuni hepatice, cît şi prin patogenia sa incomplet elucidată.

Cuvîntul icter are două înţelesuri: *icterul-simptom*, reprezentat de culoarea galbenă a ţesuturilor îmbibate cu bilirubină, şi *icterul-afecţiune*, cuprinzînd totalitatea tulburărilor clinice, fiziopatologice şi morfologice ce condiţionează diferitele stări icterice.

Afecţiunile icterice constituie un grup heterogen, atît ca etiologie şi patogenie, cît şi ca simptome şi evoluţie. Simptomul comun şi caracteristic tuturor acestor afecţiuni este *hiperbilirubinemia*.

Icterele sînt caracterizate:

a) clinic, prin colorarea în galben a tegumentelor şi mucoaselor, şi

b) umoral, prin creşterea bilirubinei în sînge.

Simptomul clinic este în strictă dependenţă de simptomul umoral. Prin creşterea bilirubinei sanguine se ajunge la un grad de concentrare a pigmentului în plasmă de la care difuzarea lui în afara capilarelor devine posibilă. Pigmentul extravazat colorează ţesuturile şi produce simptomul clinic: icterul.

Afecţiunile icterice au deci o tulburare comună: a *metabolismului şi tranzitului bilirubinei.*

De unde rezultă hiperbilirubinemia icterelor?

Pentru a înţelege această tulburare, este nevoie să plecăm de la noţiunile de fiziologie normală privind metabolismul bilirubinei şi tranzitul ei în organism.

Există o bilirubinemie fiziologică de 5—8 mg‰, care provine din hemoglobina eritrocitelor uzate şi distruse de celulele ţesutului reticulo-histiocitar din splină, măduva oaselor şi ficat. Hemoglobina eliberată din eritrocite suferă în aceste organe o serie de degradări chimice, avînd ca termen final bilirubina. Acest pigment circulă în sînge legat de o particulă globinică, sub forma de *bilirubinoglobină*, de la staţiile de formare spre staţia de eliminare, care este ficatul.

În ficat, bilirubina de proveniență extrahepatică se adaugă bilirubinei formată în celulele Kupffer şi împreună difuzează în afara capilarelor hepatice, în spaţiul Disse, ajungînd astfel la nivelul celulelor hepatice. Procesul de difuzare în afara capilarului hepatic este facilitat de permeabilitatea crescută a pereţilor sinusoidelor hepatice faţă de particulele proteice ale plasmei. Este cunoscut că limfa hepatică are o compoziţie apropiată de a plasmei sanguine.

Hemoglobina —Fe→ (bilirubina) / Verde hemoglobina —bilirubina→ —Fe→ Bilirubina globinică
SRE

Bilirubina pătrunde în celula hepatică, la nivelul căreia își pierde total sau parțial suportul ei proteic, și trece în capilarele biliare, unde o găsim ca un component normal al bilei. Împreună cu bila, bilirubina trece în căile biliare intra- și extrahepatice, de unde ajunge în duoden.

Trecerea bilirubinei prin celula hepatică este admisă de majoritatea autorilor. S-a emis și ipoteza că din spațiile Disse bilirubina ar trece printre celulele hepatice spre capilarul biliar (I.Pavel).

În acest circuit relativ lung, bilirubina trece prin mai multe faze, și anume:

1. Faza de formare a bilirubinei în celulele reticulo-endoteliale din splină, măduva oaselor.
2. Faza de circulație a bilirubinei de la aceste organe spre ficat (bilirubina prehepatică)
3. Faza de trecere prin pereții capilarelor hepatice în afara lor; în această fază bilirubina formată extrahepatic se unește cu bilirubina hepatică.
4. Faza de trecere prin celula hepatică spre capilarul biliar (bilirubina posthepatică).
5. Faza de circulație a bilirubinei, o dată cu bila, prin căile biliare spre intestin.

În acest circuit, bilirubina suferă două transformări:

a) *La trecerea prin celula hepatică*, unde își pierde suportul proteic, devenind bilirubină liberă. Deosebirile bilirubinelor pre- și posthepatice, obiectivate prin comportarea lor față de reactivul van den Bergh, au importanță în diagnosticul icterelor;

b) *În intestin*, unde sub influența florei bacteriene este redusă și transformată în urobilinogen și stercobilinogen. Autorii mai noi susțin că în intestin ar lua naștere numai stercobilinogenul, pe cînd urobilinogenul ar apărea în căile biliare, sub influența unui ferment normal al bilei și care ar acționa în special în zonele de stază a bilei, în veziculă (Baumgärtel).

Cunoscînd astfel circuitul bilirubinei în organism, cu etapele ei de formare, circulație și transformare, putem înțelege patogenia generală a icterelor.

Ca sindrome biologice hiperbilirubinemice, icterele au trei mecanisme de producere:

1. *Supraproducția de bilirubină* a țesuturilor reticulo-endoteliale (hiperhemoliză);
2. *Insuficiența de eliminare* a bilirubinei la *nivelul lobulului hepatic.*
3. *Insuficiența de eliminare a bilirubinei la nivelul căilor biliare intra- și extrahepatice.*

Toate aceste trei mecanisme se pot reduce la o singură formulă: hiperbilirubinemia icterelor decurge dintr-un dezechilibru între formarea pigmentului și eliminarea lui, fie că este produs în exces, fie că este eliminat insuficient.

Icterele prin exces de formare a bilirubinei sînt *icterele hemolitice.* Icterele prin eliminare insuficientă la nivelul lobulului hepatic lezat sînt *icterele parenchimatoase*, *hepatocelulare* sau *prin hepatită.*

Icterele prin insuficientă eliminare la nivelul căilor biliare se numesc *ictere prin obstrucție* (intra- sau extrahepatică).

Patogeneza icterelor prin obstrucție. Obstacolul acționînd la nivelul canalelor intra sau extrahepatice împiedică scurgerea bilei în duoden. Bila se acumulează astfel deasupra obstacolului, în căile biliare mari și mici, realizînd *presiuni ridicate*, ce duc progresiv la stază și *dilatarea arborelui biliar.* Existența obstacolului nu oprește secreția biliară la nivelul lobulului.

Presiunea ridicată a bilei se face simțită pînă la nivelul capilarelor biliare intralobulare. La acest ultim nivel, hipertensiunea biliară produce o dilatare a capilarelor biliare, apoi o *dislocare a celulelor hepatice* și se creează astfel posibilități de ieșire a bilei deja formate din capilarul biliar în spațiile intercelulare.

Scanned with OKEN Scanner

Unii autori susţin că hipertensiunea biliară în lobul ar fi amortizată pînă la un punct de canalele intermediare Hering de la periferia lobulului (cu aspect ampular), care s-ar dilata pînă la rupere.

Bila vărsată în spaţiile intercelulare se *resoarbe prin căile limfatice* spre canalul toracic şi circulaţia sanguină. O parte din bilă ar difuza în capilarele sanguine. Bilirubina pătrunde şi creşte astfel în sînge, pe măsura resorbţiei ei la nivelul lobulului hepatic.

Icterul care ia astfel naştere se numeşte icter prin obstrucţie, icter prin retenţie bilară, icter robinet închis sau icter prin regurgitaţie.

Această concepţie pur mecanică asupra icterului prin obstrucţie îşi găseşte un solid suport în experimentare. Prin ligatura coledocului la animal, se găseşte într-un prim stadiu, la două ore de la ligatură, prezenţa de bilirubină indirectă în canalul toracic. Bilirubina indirectă, care a ieşit din capilarul hepatic, nu mai poate trece prin celula hepatică şi se acumulează în spaţiile Disse, de unde intră în vasele limfatice hepatice.

Într-un stadiu următor, aproximativ la 2—3 ore de la ligatură, bilirubina indirectă creşte în sînge, deoarece nu mai poate difuza în afara capilarelor hepatice, presiunea în spaţiile Disse fiind deja mare. Apoi în alte faze succesive apare bilirubina directă în canalul toracic, presupunînd ieşirea bilei din capilarul biliar şi resorbţia ei prin limfă. În fine apare bilirubina directă în sînge, ajunsă pe calea limfei sau resorbţiei sanguine directe.

În această primă fază de icter prin obstrucţie, celulele hepatice sînt normale din punct de vedere anatomic. Probele de explorare hepatică sînt normale din punct de vedere al diferitelor metabolisme intermediare. Singură eliminarea pigmenţilor suferă. Într-o fază ulterioară, după cîteva zile sau săptămîni, celulele hepatice, prin condiţiile existente ale ficatului de stază biliară, decad funcţional şi degenerează morfologic.

În această fază tardivă, icterul prin obstrucţie se complică de icter prin leziunea celulei hepatice.

Patogeneza icterului prin hepatită (hepatocelular sau parenchimatos). Agenţii toxi-infecţioşi ajung la ficat cu sîngele port sau prin artera hepatică şi produc leziuni ale celulelor hepatice. Uneori germenii icterigeni ajung la nivelul lobulului hepatic pe calea canalelor biliare. Celulele hepatice suferă leziuni degenerative, de la intumescenţa tulbure pînă la necroză; cordoanele Remak se dislocă astfel prin deformarea şi deplasarea celulelor degenerate şi capilarul biliar rămas fără pereţi oferă largi comunicări cu spaţiile intercelulare, în care se varsă bila secretată în părţile încă normale ale cordonului celular. Sînt „comunicaţiile canaliculo-interstiţiale“ descrise de Fiessinger.

Resorbţia bilei revărsate din capilarul biliar prin limfatice şi vase sanguine creează icterul.

Lobulul hepatic nu este atins în totalitatea lui şi în aceeaşi măsură de agenţii infecţioşi sau toxici. Leziunile sînt maxime, fie la periferie, fie mai des în centrul lobulului astfel că o parte din celulele cordoanelor Remak continuă să secrete bilă în capilarul biliar normal la acest nivel. Bila, progresînd de-a lungul capilarului biliar, ajunge în regiunile lezate şi se revarsă în jur. Icterul va fi deci cu atît mai intens cu cît partea sănătoasă din lobul va fi mai mare şi deci secreţia biliară mai abundentă, pe de o parte, şi cu cît dislocările celulelor hepatice vor fi mai importante în porţiunile lezate, pe de altă parte. *Efracţia explică icterul, iar integritatea celulelor rămase neatinse determină intensitatea icterului* (Fiessinger).

Studiul leziunilor hepatice la om s-a putut face, atît pe piesele necropsice, cît şi, recent, pe piesele de biopsie scoase prin puncţie sau excizie cu ajutorul laparoscopului. El a arătat caracterul parcelar al leziunilor în interiorul lobulului în icterele hepatice benigne şi extinderea leziunilor la întregul lobul în icterele grave. În aceste cazuri, icterul sca-

Scanned with OKEN Scanner

de în intensitate prin dispariţia porţiunilor sănătoase secretoare de bilă, ca şi prin insuficienţă pigmentoformatoare a ţesutului kupfferian.

În unele cazuri de ictere prin hepatite, leziunile primitive constau într-o inflamaţie a canalelor biliare mici intrahepatice, numită de autorii germani colangie sau colangită. Această inflamaţie se propagă pînă în interiorul lobulului, producînd leziuni ale celulelor hepatice şi icter. În aceste cazuri, icterul s-ar datora, atît leziunilor celulare hepatice, cît şi inflamaţiei canaliculelor biliare, care s-ar astupa cu trombii biliari şi ar adăuga astfel o jenă mecanică în scurgerea bilei. Intervenţia unui factor de jenă în circulaţia biliară intrahepatică din cursul icterelor prin hepatită, cauzată de *turtirea căilor biliare prin edemul înconjurător sau prin astuparea lor prin trombi biliari*, este considerată frecventă, atît de autorii sovietici (E. M. Tareev), cît şi de cei americani (Steigmann şi Popper). În icterele prin hepatită ar exista deci, în afară de mecanismul icterigen principal al lezării celulei hepatice, şi un mecanism secundar, prin obstrucţia relativă a căilor biliare intrahepatice. Icterul hepato-celular ar fi deci mai curînd un *icter hepato-canalicular*.

În alte cazuri de ictere prin hepatită se adaugă la factorul lezional celular hepatic o tulburare de motilitate a căilor mari biliare extrahepatice, cu spasme sau atonii ale canalelor hepatic şi coledoc, constituind o sursă suplimentară de întreţinere a icterului în formele sale cu evoluţie prelungită (Lupu şi Runcan).

Reprezentările asupra genezei icterului în hepatite prin tulburări anatomice ale structurii hepatice: rupturi de capilare biliare, dislocări ale cordoanelor celulare ş.a. (Fiessinger, Eppinger), nu explică sindromul icteric în totalitatea lui. Astfel, icterul apare înaintea leziunilor anatomice hepatice, iar în convalescenţă icterul dispare, deşi leziunile ficatului sînt încă prezente. De asemenea, există leziuni accentuate celulare fără icter concomitent, ca în tireotoxicoze sau ca în unele hepatite experimentale toxice (Iagnov şi colab.).

Teoriile mai vechi asupra *schimbării permeabilităţii celulare în ictere*, difuzarea pigmentului biliar fiind posibilă şi spre „polul sanguin", susţinute de Minkovski (parapedeză) şi de Pick (paracolie) la timpul lor, şi-au pierdut din susţinători. Unele cercetări mai noi ne pot face însă să credem, că o asemenea tulburare a celulei hepatice ar putea totuşi juca un rol în creşterea bilirubinei sanguine şi, respectiv, în apariţia simptomului icter. Injectarea de glucoză în icterele prin hepatită face să crească bilirubinemia, ca şi urobilinogenuria, indicînd o favorizare a eliminării pigmentului din celula hepatică în sînge. Acelaşi fenomen îl produc adrenalina şi tiroxina prin activarea transformării glicogenului în glucoză.

Trecerea glucozei în sînge favorizează trecerea pigmenţilor în sînge. Procesele ar avea loc în modul următor: în celulele hepatice lezate funcţional, ionul K celular ar suferi o deplasare în afara celulei, ducînd la o mobilizare a colinei şi la o excitare parasimpatică a centrilor glicoreglatori. Aceştia produc pe calea splanhnicilor o liberare de adrenalină, care la rîndul ei deplasează pH-ul celulei hepatice spre acidoză. În mediul acid, diastaza care converteşte glicogenul în glucoză este activată şi glucoza rezultată părăseşte celula. O dată cu glucoza trec şi pigmenţii biliari din celulă în sînge, realizîndu-se parapedeza lor. Geneza icterului în leziunile hepato-celulare prin schimbări ale permeabilităţii celulare pare astfel posibilă şi viitorul va arăta importanţa reală a acestui factor în patogenia icterelor.

Patogeneza icterului hemolitic. Din cauza marilor distrugeri de eritrocite, iau naştere cantităţi importante de bilirubinoglobină, pe care ficatul nu le poate elimina în totalitate, iar excesul de pigment rămîne în sînge, constituind icterul. În aceste ictere, celula hepatică este normală, iar căile biliare libere. Prin ficat se elimină în bilă şi intestin cantităţi importante de pigment biliar. Icterul apare în măsura în care *capacitatea maximă de eliminare a ficatului este depăşită*. Uneori bila este atît de încărcată de pigmenţi biliari încît unele canalicule mici biliare se obstruează prin formarea de trombi biliari pigmentari.

Hiperhemoliza produce anemie, care este reparată prin o activitate crescută hematoformatoare a măduvei oaselor. În fazele de ameliorare, cînd hemoliza este moderată sau reveniţă la normal, icterul hemolitic dispare şi bolnavii apar ca nişte anemici. Icterul hemolitic este deci cu atît mai intens cu cît hemoliza este mai intensă şi consecutiv, anemia mai mare.

Nu toţi autorii cred în această unică patogenie a icterului hemolitic. Pentru unii (Rich) ficatul normal ar putea elimina oricît pigment i s-ar prezenta. Din cauza anemiei şi anoxiei tisulare consecutive s-ar produce însă leziuni ale celulei hepatice, care ar diminua capacitatea de eliminare a pigmentului şi numai în acest mod, prin supraproducţie de bilirubină şi insuficienţă de eliminare s-ar realiza icterul hemolitic. S-ar adăuga apoi în unele ictere hemolitice şi un factor mecanic, blocarea canalelor biliare prin trombi pigmentari. Lipsa bilirubinei directe în sînge face însă puţin probabilă existenţa unui factor mecanic important în geneza icterului hemolitic.

Ictere cu patogeneză mixtă sînt acelea în care mecanismul icterigen constă în acţiunea mai multor factori. Astfel, icterul mecanic este provocat la început de staza biliară crescută, dar mai tîrziu, din cauza stazei, celulele hepatice degenerează şi icterul recunoaşte în această fază un factor dublu patogenic: obstructiv şi prin hepatită. De asemenea, unele ictere prin leziuni celular-hepatice au şi o hemoliză crescută, în sînge circulînd, atît bilirubina hepatică directă, cît şi bilirubina indirectă. Sînt icterele din pneumonie, spirochetoza ictero-hemoragică, malarie, septicemii etc., în care icterul este hepatic şi hemolitic.

În icterul hemolitic, din cauza anemiei şi anoxiei hepatice, se adaugă un factor hepatic la cel hemolitic.

Mulţi autori cred că majoritatea icterelor au o patogenie mixtă.

Simptome. Sindromul icteric, aparţinînd la diferite afecţiuni hepatice sau nehepatice are simptome caracteristice, deşi variate de la un icter la altul după cauză şi patogeneză.

Simptome cutanate. Culoarea galbenă a tegumentelor şi mucoaselor constituie un simptom patognomonic al icterului manifest. Numai în creşterile mici ale bilirubinei plasmatice, pînă la 20 mg‰, icterul rămîne latent. Culoarea galbenă variază după patogeneza icterelor.

În icterele obstructive, icterul cutanat creşte progresiv şi atinge o coloraţie *galbenă intensă* pe tegumente şi mucoase, corespunzînd unei retenţii de pigment în plasmă pînă la 200—300 şi chiar 400 mg‰. Culoarea galbenă e mai puţin intensă la nivelul pliurilor cutanate. După cîteva săptămîni sau luni icterul devine verzui, *cu reflexe închise bronzate* (verdin-icter). Deseori icterul este însoţit de prurit intens, şi pe tegumente se observă pigmentaţii brune-liniare sau leziuni de grataj. Conjunctivele apar intens colorate în galben. Uneori lacrimile au o coloraţie galbenă.

În icterele parenchimatoase, tegumentele apar colorate în galben-citrin, iar pe faţă, culoarea trece *în galben-roşcat* prin o uşoară hiperemie a reţelelor capilare dermice (rubin-icter). Culoarea galben-roşcată e evidentă în icterele hepatice febrile şi în special în icterul infecţios spirochetozic. În icterele parenchimatoase, culoarea galbenă nu atinge intensităţi mari ca în icterul obstructiv. Uneori icterul este totuşi intens, fără a include un factor de gravitate. Clinicienii vechi apreciau favorabil icterele france şi aveau temeri faţă de icterele slabe. Icterul prin hepatită e produs de dislocarea trabeculară în unele zone ale lobulului, iar intensitatea lui este dată de partea de lobul rămasă încă nealterată şi cu funcţia biliară păstrată.

În icterele hemolitice, icterul tegumentar e puţin intens. Bolnavii apar mai mult anemici decît icterici (flavin-icter). Retenţia pigmentară se observă mai bine la nivelul conjunctivelor.

În fazele febrile cu deglobulizare, icterul se intensifică și pe tegumente. Culoarea icterică sau subicterică este de obicei cronică, uneori bolnavii o au din copilărie.

În unele cazuri se observă, în special la tineri, un subicter conjunctival cronic, fără icter tegumentar (colemia simplă familială Gilbert sau icterul juvenil Meulengracht). Subicterul se intensifică la eforturi sau la emoții.

Simptome urinare. În ictere, urina ia o culoare brună-roșcată, uneori negricioasă-verzuie, datorită filtrării pigmenților biliari, bilirubina și urobilina, din sînge, în urină. Cu cît icterul este mai intens, cu atît urina este mai închisă la culoare. Decelarea bilirubinei în urină se face au ajutorul reacțiilor cu acid azotic sau cu tinctură de iod. Urobilina este pusă în evidență prin reacția cu acetat de zinc.

În icterele mecanice și prin hepatită trec în urină și sărurile biliare din sînge, care dau urinii o consistență crescută, uleioasă. Sărurile biliare se caută în urină cu floare de sulf presărată pe suprafața urinii.

În icterele hemolitice, singurul pigment urinar este urobilina crescută (ictere urobilinurice).

În icterele severe se găsesc în urină *albumină* și *cilindri* hialini sau granuloși.

Volumul urinii este scăzut în icterele prin hepatită și normal în icterele mecanice și hemolitice. O diureză bună indică o stare satisfăcătoare a parenchimului hepatic.

Aspectul și volumul urinii constituie simptome importante în urmărirea evoluției icterelor. Agravarea bolii icterice produce oligurie.

Simptome intestinale. Constipația este frecventă în icterele prin hepatită și în cele mecanice. Caracteristic este aspectul scaunelor în ictere.

Decolorarea scaunelor se observă în icterele prin obstrucție și în cele prin hepatită. În acestea din urmă, decolorarea este parțială și de scurtă durată (cîteva zile sau săptămîni). Scaunele apar galben-deschis, uneori iau culoarea chitului pentru geamuri. În icterele obstructive, scaunele sînt total decolorate, albe-cenușii și persistă mult timp cu aceeași culoare. Cercetarea stercobilinei în scaune arată o lipsă îndelungată a acestui pigment în cazurile de obstrucție neoplazică și o lipsă intermitentă în obstrucția calculoasă.

În condițiile lipsei prelungite a bilei din intestin, scaunele iau uneori un aspect lucios, grăsos, prin absorbția insuficientă a grăsimilor (steatoree).

Pleiocromia (colorația intensă) scaunelor este frecventă în icterele hemolitice, în special în fazele de accentuare a icterului. Cantitățile mari de bilirubină care ajung în intestin dau o culoare brună-închis, uneori negricioasă, scaunelor.

Simptome hepatice și splenice. Ficatul și splina sînt viscerele cu cele mai mari tulburări în ictere, de unde și importanța simptomelor obiective și subiective găsite la nivelul lor.

Ficatul este moderat mărit în icterele prin hepatită, regulat, sensibil sau dureros la presiune și de consistență ușor crescută.

În icterele mecanice, hepatomegalia poate ajunge la dimensiuni mai mari, depășind marginea costală cu 3—4 laturi de deget; ficatul se simte regulat și relativ dur la palpare. De obicei este indolor. În aceste ictere prin obstrucție, *hepatomegalia* poate varia în dimensiuni, paralel cu intensitatea icterului. Ficatul crește cînd colostaza este totală și descrește cînd se restabilește o reluare parțială a fluxului bilei în intestin.

În icterele prin hemoliză, ficatul este normal sau ușor crescut. Creșterea de volum a ficatului are loc în timpul crizelor hemolitice, cînd devine dureros prin distensia bruscă a capsulei.

Splina este normală în icterele mecanice, moderat mărită în icterele prin hepatită și mult mărită în icterele hemolitice. În acestea din urmă, splina poate ajunge la dimensiuni pseudotumorale, coborînd pînă la creasta iliacă. *Splenomegalia* icterelor hemoli-

tice variază paralel cu starea hemolizei. Creşte şi devine dureroasă în crizele hemolitice şi scade în fazele de ameliorare.

Starea ficatului şi a splinei în evoluţia lor dinamică oferă simptome importante pentru diagnosticul patogenic al icterelor.

Simptome generale. Starea generală variază cu natura şi stadiul evolutiv al icterelor. În icterul obstructiv, fără infecţie, starea generală este mult timp conservată şi numai în fazele tardive, de agravare, apar slăbirea ponderală şi pierderea forţelor. Febra lipseşte.

În icterele prin inflamaţia ficatului (hepatită) starea generală este atinsă moderat în formele benigne şi sever în formele de atrofie acută sau subacută a ficatului. Denutriţia este aproape constantă şi astenia pronunţată. În icterele grave se ajunge la tulburări mari ale stării generale cu adinamie, somnolenţă, torpoare, hipotermie. În aceste ictere simptomele nervoase trec pe primul plan al tabloului lor clinic.

Icterele hemolitice cronice sînt compatibile mult timp cu o stare generală bună. Starea se agravează în timpul crizelor de deglobulizare masivă şi anemie severă.

Semne umorale. Examenele de laborator pun în evidenţă numeroase tulburări, unele din ele caracteristice pentru sindromul icteric sau pentru etio-patogeneza lui.

1) *Hiperbilirubinemia* este constantă şi patognomonică tuturor icterelor. Intensitatea variază de la retenţia mică de bilirubină în plasmă, 20—50 mg‰ în icterele hemolitice, la retenţia moderat mărită, de la 50—200 mg‰ în icterele prin hepatită şi pînă la retenţii mari şi progresive de 200—400 mg‰ şi mai mult în icterele obstructive. Cifrele sînt desigur aproximative şi caracteristice fiecărei grupe de ictere în general şi nu fiecărui icter în particular. Se pot întîlni ictere prin hepatită cu retenţii pigmentare foarte mari în plasmă şi ictere mecanice cu retenţii moderate. Intensitatea bilirubinemiei plasmatice are mai mult o valoare de orientare asupra diagnosticului patogenic, decît în stabilirea exactă a lui în fiecare caz în parte.

Calitatea bilirubinei crescute în plasmă variază, după autorii mai vechi, în funcţie de patogenia icterului. Bilirubina este de tip prehepatic şi dă o reacţie întîrziată cu reactivul van den Bergh în icterele hemolitice (ictere bilirubinemice — N. Gh. Lupu). Bilirubina s-ar găsi în aceste cazuri legată de o moleculă de globină (bilirubinoglobină). În icterele hepatice şi în cele obstructive bilirubina din sînge dă o reacţie promptă cu reactivul diazobenzensulfonic de mai sus, este de tip direct sau posthepatic, denotînd desfacerea ei de suportul proteic globinic la trecerea prin ficat (ictere bilemice —N. Gh. Lupu).

Asupra semnificaţiei curbei de diazotare a bilirubinei pusă în contact cu reactivul van den Bergh ca şi asupra valorii celor două bilirubine directă şi indirectă, în diagnosticul patogenic al icterelor s-au ridicat în ultimul timp obiecţii serioase. Iagnov şi colab. au putut arăta existenţa ambelor bilirubine în toate icterele, proporţia dintre ele fiind în funcţie de cantitatea totală de bilirubină din sînge şi de etapa evolutivă a afecţiunilor icterice. Cele două bilirubine nu ar avea o valoare diagnostică statică şi numai dinamica curbelor lor respective poate da indicaţii, şi acestea relative, asupra patogenezei fiecărui icter în parte. La începutul icterului predomină — după Iagnov — bilirubina indirectă şi, pe măsură ce cantitatea bilirubinei totale creşte, se urcă şi fracţiunea directă, ajungînd să depăşească pe cea indirectă. Rezultă o încrucişare a celor două bilirubine, mai timpurie sau mai tardivă după natura icterului şi gradul leziunilor hepatice. Între acestea din urmă şi intensitatea bilirubinei plasmatice nu ar exista o corelaţie directă.

2) *Apariţia sărurilor biliare* în sînge este caracteristică icterelor hepatice şi prin obstrucţie. Decelarea, şi mai ales dozarea lor în plasmă, se loveşte de dificultăţi rezolvate numai parţial pînă în prezent. Icterele hemolitice nu conţin săruri biliare în plasmă.

Scanned with OKEN Scanner

Colesterolul plasmatic este crescut moderat în icterele prin hepatită și mult crescut în icterele prin obstrucție. El provine din colesterolul biliar resorbit împreună cu ceilalți componenți ai bilei în sînge (ictere bilemice — N. Gh. Lupu). Icterele hemolitice au frecvent colesterolul plasmatic scăzut.

Fermenții sintetizați sau eliminați de ficat, cum sînt *colinesteraza și fosfataza alcalină* se găsesc crescuți în plasmă în icterele mecanice; în special fosfataza are valoare diagnostică cînd trece peste 15 u. Bodanski. În icterele prin hepatită, colinesteraza este scăzută, iar fosfataza alcalină normală sau moderat crescută (8—12 u. B.).

Viteza de sedimentare a eritrocitelor se găsește normală sau scăzută în icterele prin hepatită, crescută moderat în icterele obstructive și intens accelerată în icterele infecțioase angiocolitice cu sau fără obstrucție biliară (peste 60 mm oră).

Proteinele plasmatice constituie indicatori importanți în diagnosticul icterelor. Scăderea proteinelor totale și mai ales scăderea serinelor se găsește în icterele cu leziuni hepatice acute sau cronice (ictere din hepatite și ciroze). Proteinele sînt normale în icterele mecanice, în primele faze de evoluție și numai tardiv, cînd se instalează leziunile celulare, ele scad în cantitate.

Fierul plasmatic este găsit crescut în icterele prin hepatită acută (pînă la 200—220 gamma%; normal 100—120 gamma%) și normal în icterele mecanice și hemolitice. Celulele hepatice lezate ar pierde capacitatea de a fixa fierul (Iagnov și colab., Heilmeyer și Plötner).

Examenul hematologic al sîngelui pune deseori în evidență modificări caracteristice diferitelor afecțiuni icterigene.

—Anemia cu microsferocitoză și hiperreticulocitoză este caracteristică icterelor hemolitice. Anemia este moderată în fazele de ameliorare și poate ajunge la forme grave în crizele hemolitice.

—Eritrocitele au rezistență globulară scăzută față de soluțiile hipotonice de Na Cl (fragilitate osmotică). În ser se poate pune uneori în evidență existența de anticorpi hemolitici (hemolizine) liberi sau fixați pe eritrocite.

—Anemia cu macrocitoză a fost găsită în icterele prin hepatită acută sau cronică (Alperin).

—Numărătoarea leucocitelor și formula leucocitară arată o leucopenie cu limfomonocitoză în hepatitele acute virotice icterigene. Leucocitoză cu neutrofilie s-a observat în icterele prin angiohepatită cronică (ictere colangiolitice) și în ciroza biliară cu icter cronic tip Hanot.

Diagnosticul sindromului icteric. *Diagnosticul icterului-simptom.* Colorarea tegumentelor și mucoaselor în galben poate fi produsă și în alte condiții decît ale retenției de bilirubină în sînge.

Intoxicația cu acid picric duce la o colorare galbenă a tegumentelor datorită difuzării substanței chimice în organism.

Atebrina luată în cantități terapeutice sau supradozate produce treptat o culoare galbenă-palid a tegumentelor, care durează cîteva săptămîni. Conjunctivele nu apar colorate.

Ingerarea de alimente bogate în *caroteni* (provitamina A) colorează la unele persoane tegumentele palmelor și plantelor în galben și mai puțin restul tegumentelor.

Preparatele cu *sulf sublimat* (laxative în special) au produs în unele cazuri o colorație galbenă palid a tegumentelor și mai puțin a mucoaselor.

Culoarea galbenă-palid a tegumentelor, deseori lipsa subicterului sau icterului conjunctival și antecedentele relative la substanțele chimice de mai sus, permit diferențierea icterului de celelalte colorații galbene neicterice.

Diagnosticul patogenic al icterelor. Recunoașterea mecanismului de producere a icterelor constituie deseori o problemă dificilă de diagnostic. Uneori nici observația clinică prelungită nu permite să se ajungă la o concluzie certă.

Scanned with OKEN Scanner

Importanța diagnosticului patogenic în ictere devine uneori capitală: deosebirea între un *icter medical* prin hepatită sau hemolitic de un *icter chirurgical* prin obstrucție. Diagnosticul patogenic orientează de asemenea terapeutica pentru favorizarea proceselor vindecării.

În realizarea unui bun diagnostic patogenic se cere o întrebuințare metodică și rațională a simptomelor culese în cursul observației. Putem împărți desfășurarea diagnosticului în 4 etape, care se succed în mod natural: etapa clinică, etapa de laborator, etapa anatomică prin biopuncturi și etapa explorării chirurgicale.

Diagnosticul clinic. În primul rînd, *anamneza* aduce date deseori hotărîtoare. Icterul precedat de o criză dureroasă biliară, la un bolnav cu antecedente biliare, este produs frecvent prin deplasarea unui calcul din veziculă în coledoc (icter obstructiv). Icterul precedat cîteva zile de tulburări dispeptice, reumatoide, urticariene și de cefalee aparține icterelor prin hepatită (virotică în majoritatea cazurilor). Icterele produse de eforturi sau de emoții, precedate de alte asemenea stări icterice, are toate șansele de a fi un icter hemolitic.

Examenul *stării prezente și observația evoluției* aduc de asemenea date, care permit deseori recunoașterea mecanismului unui icter.

Existența unui icter moderat, cu hepatomegalie moderată și dureroasă asociată deseori cu ușoară splenomegalie, cu scaune parțial decolorate și pentru scurt timp, cu febră inițială trecătoare și cu tulburări dispeptice, pledează pentru un icter prin hepatită.

Hepatomegalia voluminoasă, fără splenomegalie, însoțită de crize dureroase și de icter progresiv și intens, de scaune intens decolorate, fac să ne gîndim la un icter mecanic.

Splenomegalie voluminoasă cu un icter slab, cronic, variabil și recidivant, cu ficat normal și cu scaune normal sau intens colorate sînt semnele clinice ale unui icter hemolitic.

În majoritatea cazurilor, o bună anamneză asociată la un examen clinic corect și complet aduc o serie de date, care permit recunoașterea patogeniei icterului în cauză.

Diagnosticul de laborator. Rezultatele examenelor de laborator sînt deseori necesare diagnosticului patogenic sau confirmării lui. Fără a conferi unui singur simptom de laborator o valoare patogenică absolută, interpretarea datelor de laborator în ansamblul lor și în legătură cu starea clinică permite elucidarea problemei patogenice a icterului respectiv.

Creșterea globală în sînge a tuturor componenților biliari: bilirubină, săruri biliare și colesterol, alături de creșterea fosfatazelor alcaline, de accelerarea vitezei de sedimentare, de prezența în urină a bilirubinei și sărurilor biliare și de probe de disproteinemie normale constituie argumente puternice pentru icterul obstructiv.

Creșterea moderată a bilirubinei sanguine, uneori fără creșterea sărurilor biliare, scăderea colinesterazei hepatice, scăderea vitezei de sedimentare a eritrocitelor și o formulă hematologică cu leucopenie și limfomonocitoză, ne îndreaptă spre icterul prin hepatită virotică.

Anemia accentuată cu reticulocitoză și bilirubinemie crescută de tip indirect, microsferocitoză a eritrocitelor, fragilitatea lor osmotică și detectarea în plasmă de anticorpi hemolitici permit diagnosticul de icter hemolitic.

Dacă datele de laborator nu sînt concludente la o primă cercetare, repetarea examenelor în cursul evoluției duce la observarea dinamică a lor, mult mai expresivă din punct de vedere al diagnosticului patogenic decît valorile statice.

Diagnosticul anatomic. În unele cazuri de icter cronic, de altfel rare, clinica și laboratorul împreună nu reușesc să concretizeze un diagnostic precis al icterului. În aceste cazuri *biopunctura hepatică permite examenul histologic* al ficatului și deosebește un icter prin hepatită cronică de un icter colangitic, colostatic sau de o ciroză cu icter.

Puncția-biopsie hepatică este inofensivă dacă se ține seama de indicațiile și de contraindicațiile ei.

Explorarea chirurgicală. Rămîne un număr mic de cazuri de icter în care toate etapele precedente ale diagnosticului patogenic nu aduc o lămurire suficientă și în care posibilitatea unor factori obstructivi nu poate fi totuși complet eliminată.

În aceste cazuri *exporarea chirurgicală* a ficatului și căilor biliare permite recunoașterea prezenței sau absenței unor factori obstructivi pe căile biliare și, în caz afirmativ, se procedează la îndepărtarea lor, dacă aceasta este posibil.

HEPATITELE ACUTE

HEPATITA EPIDEMICĂ

Definiție. Hepatita epidemică este o boală infecțioasă și transmisibilă, apărînd sporadic, sub formă epidemică sau chiar pandemică, datorită unui virus filtrabil specific care, introdus în organism pe cale digestivă sau accidental prin inoculare, provoacă o îmbolnăvire generală a organismului și mai ales a parenchimului hepatic, manifestată prin simptome generale infecțioase, digestive și hepatice, însoțite sau nu de icter.

Istoric. *Importanța pentru sănătatea publică.* Hepatita epidemică a fost izolată ca entitate nosologică numai de circa 15—20 de ani, în legătură mai ales cu experiența ultimului război mondial, care i-a și favorizat răspîndirea. Cu toate acestea, caracterul epidemic al unor ictere febrile a fost semnalat de mai mult timp, mai ales în secolul al XVIII-lea și al XIX-lea, cu ocazia campaniilor militare, ceea ce îi atrăsese și denumirea de „boală militară" (Fröhlich) sau de „icter soldățesc". Astfel de epidemii s-au observat în cursul campaniei din Flandra (1793), cu ocazia războaielor survenite în timpul lui Napoleon, în războiul de secesiune din Statele Unite (22 509 cazuri cu 161 morți) etc.

Demn de remarcat este faptul că în țara noastră s-a făcut una din primele mențiuni asupra caracterului epidemic al acestor ictere. După Bologa (citat de Köppich) medicul Martinus Lange din Brașov a descris o epidemie de icter, observată în oraș în 1784, și pe care a comunicat-o la Academia naturaliștilor din Berlin sub denumirea de „Historia icterorum epidemicorum".

Boala a fost remarcată astfel sub aspectul ei epidemic, deși este evident că a persistat și între epidemii sub formă sporadică, etichetată ca „icter infecțios benign" sau „icter catarral", sub care era diagnosticată în mod curent. Denumirea de icter catarral se baza, de altfel, pe o explicație patogenică inexactă și localistă a lui Virchow, care atribuia icterul unui catar coledocian, cu formarea unui dop mucos care ar obstrua coledocul. Ulterior, s-a renunțat în toate țările la acest punct de vedere. Punerea în evidență a leziunii de hepatită, dovedită prin puncții bioptice, numeroasele dovezi atestînd participarea întregului organism la îmbolnăvire, precum și probele indiscutabile asupra etiologiei virotice și a contagiozității, au dus la înlocuirea noțiunii de icter catarral cu aceea de *formă sporadică a hepatitei epidemice.*

O concepție justă asupra icterului catarral, ca boală infecțioasă generală, a emis, încă de la sfîrșitul secolului trecut (1889), clinicianul rus Botkin, din care cauză Kisel a propus ca această boală să se denumească boala Botkin, denumire sub care mai este cunoscută hepatita epidemică în U.R.S.S. și în alte țări.

Trecerea de la concepția localistă de icter prin catar coledocian, la aceea de hepatită cu participarea la îmbolnăvire a întregului organism, s-a făcut treptat, ajungîndu-se la noțiunea actuală a hepatitei epidemice, cu cele două forme principale: hepatita A și B (serică).

Hepatita epidemică prezintă gravitate prin letalitatea pe care o cauzează, în lipsa unui tratament eficace, cauzal. Letalitatea variază de la 0,5 la 3% din totalul bolnavilor.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru copiii mici însă, sub un an, letalitatea ajunge la 16,4%, iar în unele focare de hepatită B (serică) letalitatea s-a urcat pînă la 30%.

Evoluția lungă a bolii, cu recăderi posibile, tendința la cronicizare, complicațiile și mai ales sechelele bolii (ciroze, diskinezii biliare, infecții ale căilor biliare) amplifică gravitatea bolii și întunecă prognosticul îndepărtat al foștilor bolnavi.

Perioada lungă de tratament — spitalizare și convalescență la domiciliu (40—60 — 90 de zile — cauzează o incapacitate de muncă prelungită.

Prin toate aceste aspecte, hepatita epidemică se situează astăzi ca una din cele mai importante probleme de sănătate publică.

Terminologie. *Problema pluralității hepatitelor.* Denumirile cele mai utilizate ale bolii sînt: hepatită epidemică, hepatită infecțioasă, boala Botkin, hepatită virotică epidemică.

Nici una din aceste denumiri nu este suficient de precisă. Se folosesc mai frecvent primele două.

Denumirea de „icter epidemic" rămîne o amintire istorică, și *nu* mai este indicată *avînd neajunsul de a exclude numeroasele forme anicterice ale bolii*, de mare importanță epidemiologică și clinică. Pe de altă parte, atenția noastră s-ar limita — în mod nejust — numai asupra perioadei icterice a bolii, neglijînd simptomatologia precoce, perioada preicterică, în detrimentul unui diagnostic precoce.

O chestiune mult controversată a fost aceea dacă există o *singură hepatită epidemică* sau mai multe, *un grup al hepatitelor epidemice*. Existența a două hepatite epidemice este astăzi demonstrată și admisă, în general, în toată lumea: *hepatita epidemică* sau infecțioasă, cauzată de virusul A, și *hepatita serică* (prin ser omolog) cauzată de virusul B. Aceste hepatite se deosebesc între ele prin:

1 — Lipsa de imunitate încrucișată (dovedită experimental și epidemiologic, prin contractarea unei a doua hepatite, cu celălalt virus).

2 — Prezența virusului în scaun în hepatita epidemică și absența virusului în tubul digestiv în hepatita serică (B).

3 — Perioade de incubație diferite între cele două hepatite: 20—30 de zile în hepatita A și 60—90 de zile în hepatita B.

4 — Protecția realizată cu γ-globuline în cazul hepatitei A și lipsă de protecție în cazul hepatitei B (care nu poate fi prevenită prin γ-globuline).

Clinic însă nu se pot face deosebiri între aceste două hepatite. Deși se pare că hepatita serică ar avea o perioadă preicterică mai lungă, o evoluție mai prelungită și mai severă, totuși, *individualizarea clinică a acestor două hepatite nu este realizabilă în practică*, ci cel mult suspectată.

Din această cauză unii consideră raporturile dintre aceste două hepatite ca o problemă încă deschisă. În timp cu unii — mai ales virologii — le văd ca două entități morbide absolut distincte, alții — mai ales clinicienii — deși admit hepatita serică, o consideră ca o variantă, ca o formă a hepatitei epidemice, cauzată de un virus foarte strîns înrudit cu acela al hepatitei epidemice. Nu ar fi exclus ca virusul hepatitei serice să fie o adaptare la existența sanguină a virusului hepatitei epidemice.

În practică, trebuie avut în vedere că *contractarea unei a doua hepatite este posibilă*, într-un procent variabil.

Hepatita sclerogenă (Nicolau). Cercetările făcute de Nicolau și colab. în țara noastră au pus în evidență o serie de caractere distinctive ale unor cazuri de hepatită neîntîlnite pînă atunci, ceea ce i-a condus să izoleze o nouă hepatită, pe care au denumit-o hepatita sclerogenă. Cercetătorii se bazează pe următoarele caractere distinctive:

Histopatologic: prezența unui anumit tablou microscopic al structurii ficatului constînd dintr-o topire a celulelor hepatice, cu distrugerea structurii hepatice și înlocuirea

cu țesut conjunctiv tînăr bogat (ficat scleros). În contrast cu acest aspect, în hepatita epidemică se întîlnesc: incluzii intracelulare, nucleoli monstruoși și numeroase kariokineze (triada „I. N. K." a autorilor de mai sus).

Izolarea unui virus, deosebit morfologic de acela al hepatitei epidemice prin dimensiuni (90 milimicroni față de 180 milimicroni ai virusului hepatitei epidemice) și aspect (sferic, în timp ce virusul hepatitei epidemice este poliedric).

O deosebire imunologică dovedită prin reacția de hemaglutinoinhibare, specifică pentru virusul hepatitei sclerogene.

La aceste caractere distinctive, autorii mai adaugă și altele, mai puțin evidente: o altă curbă epidemiologică — cu vîrf de primăvară — și un tablou clinic întrucîtva deosebit: febră prelungită cu aspect de „ferăstrău", evoluție severă, cu transformare scleroasă a ficatului (Nicolau, Zamfir, Iagnov).

La datele de mai sus trebuie obiectat însă că:

1. Autorii n-au precizat raporturile hepatitei „sclerogene" cu cea serică, toate cercetările comparative de pînă acum punînd în contrast numai hepatita epidemică cu cea „sclerogenă".

2. Caracterul scleros nu este constant în hepatita sclerogenă (dovedită serologic prin reacția de hemaglutinoinhibare) și se întîlnește, pe de altă parte, în hepatita epidemică.

3. Reacția de hemaglutinoinhibare (HAI) trebuie încă verificată, dat fiind factorii nespecifici care survin, influențînd specificitatea reacției.

4. Există suficiente date care arată importanța macroorganismului în determinarea unei evoluții scleroase, cirogene (prin carența de proteine, de exemplu), și nu numai prin calitățile speciale ale unui virus cu caracter „sclerogen".

Este posibil ca această hepatită să fie doar o variantă, o formă a hepatitei epidemice, cauzată de o variantă a virusului hepatitei epidemice — în cadrul variabilității virusurilor — în anumite condiții de teren.

Noțiunea de *hepatită de inoculare* („de seringă") precizează *numai modalitatea de transmitere a unei hepatite*, prin injecții ori diferite manopere medicale, indiferent de tipul de hepatită (A sau B). Noțiunea de *hepatită de inoculare* (sau, cu un sens mai restrîns „de seringă") nu este deci superpozabilă cu aceea de *hepatită serică* (cauzată de virusul B) și *nu trebuie confundată cu ea*.

Simptomatologie. Tabloul clinic al hepatitei epidemice prezintă aspecte variate, atît în privința debutului și a perioadei de stare, cît și a posibilităților evolutive. Din noianul de variante clinice se poate totuși desprinde o anumită evoluție ciclică, corespunzătoare formei comune (medii) a bolii și care cuprinde — ca în multe alte boli infecțioase — următoarele perioade:

— Perioada de incubație.
— Perioada prodromală (preicterică).
— Perioada de stare (icterică).
— Perioada de declin.
— Perioada de convalescență.

Această schemă evolutivă este valabilă pentru majoritatea cazurilor de hepatită epidemică.

Perioada de incubație durează în medie 20—30 de zile, cu extreme de 14—40 de zile. Această durată a perioadei de incubație pare să se mențină și în cazurile de transmitere parenterală a bolii (prin inoculare). Perioada este lipsită de simptome, deși unii menționează unele discrete simptome infecțioase generale și digestive. Acestea trebuie, mai bine, integrate perioadei preicterice a bolii, a cărei dezvoltare față de perioada de incubație se face atît de insidios și gradat, încît o delimitare precisă între cele

două perioade ale bolii este greu de fixat. De altfel, lezarea parenchimului hepatic a fost pusă în evidență chiar din cursul perioadei de incubație.

Perioada preicterică (prodromală). Perioada preicterică este prezentă în aproape toate cazurile de hepatită epidemică, avînd o durată medie de 5—7 zile. Ea poate varia totuși larg de la 0—21 (50!) zile. Nu sînt rare cazurile cînd perioada preicterică durează 2—3 săptămîni, ocazionînd erori de diagnostic și de conduită generală și terapeutică, și favorizînd agravarea leziunilor hepatice.

Alteori perioada preicterică poate fi foarte scurtă: 1—2 zile, sau atît de discretă încît bolnavul nu o sesizează, situînd începutul bolii o dată cu instalarea icterului. Absența reală a perioadei preicterice constituie un aspect mult mai rar, totuși posibil (5,1% în statistica lui Köppich).

Perioada preicterică poate constitui singura manifestare a bolii (forma anictérică a hepatitei), urmată, de regulă, de vindecare. Alteori însă, perioada preicterică se poate prelungi mult timp, hepatita evoluînd insidios, spre cronicizare și eventual ciroză, fără a mai trece în stadiul icteric.

Aspectul clinic al perioadei preicterice *este unul din cele mai polimorfe*, putînd cauza numeroase erori de diagnostic. Simptomatologia dominantă în această perioadă este aceea de *boală infecțioasă generală*.

Debutul este de regulă insidios, și mult mai rar brusc, sau chiar alarmant și atipic, simulînd o colică hepatică, o colecistită, o toxiinfecție alimentară sau chiar o apendicită acută.

Simptomele perioadei preicterice pot fi grupate astfel:

Simptome digestive. Sînt cele mai frecvente, fiind prezente în 50—90% din cazuri și constînd din: anorexie, adesea totală și cu repulsie la vederea alimentelor, însoțită de gust amar în gură, iar la fumători și de dezgust pentru fumat; grețuri și vărsături; dureri epigastrice cu caracter continuu, revelatoare ale gastro-duodenitei inițiale a bolii, și adesea dureri în bară, exprimînd atingerea pancreasului. Bolnavii mai resimt o senzație de apăsare și greutate dureroasă în hipocondrul drept, tendință la balonare abdominală, însoțită uneori de dureri difuze, constipație și, mai rar, diaree. Bolnavii exală un miros deseori fetid și au o limbă saburală.

Toate aceste simptome digestive sînt adesea interpretate greșit ca o toxiinfecție alimentară.

Examenul obiectiv evidențiază, pe lîngă durerea epigastrică, o hepatomegalie dureroasă la apăsare.

Cînd simptomele digestive domină tabloul clinic, ele alcătuiesc tipul digestiv al perioadei preicterice.

Simptome generale. În majoritatea cazurilor (60—80%) apare o febră de intensitate și durată variabilă, în general nu prea mare (38—38,5°) și durînd cîteva zile. Adesea febra este discretă, încît nici nu este remarcată de bolnavi. Mult mai rar, febra este mai înaltă (39°) și de durată (pînă la o săptămînă), constituind, împreună cu alte simptome infecțioase generale, *tipul infecțios sever al perioadei preicterice*, care pune probleme dificile de diagnostic diferențial. Febra este însoțită de frisoane.

a) *Durerile musculare generalizate* (curbatura musculară) constituie un simptom nu prea rar, și prețios pentru diagnostic, al hepatitei epidemice.

b) *Afectarea căilor aeriene superioare* (coriză, faringită, laringo-bronșită și chiar pneumonii interstițiale) constituie simptome mai rare (2—3% din cazuri).

Cînd simptomele generale, febra și mialgiile însoțite uneori și de simptome din partea căilor aeriene superioare, domină tabloul clinic, se realizează un tablou *pseudogripal* (tipul gripal al perioadei preicterice).

În 20—30% din cazuri apar *dureri articulare*, uneori destul de accentuate și dominînd tabloul clinic, încît pot fi confundate cu un reumatism: *tipul reumatoid* al perioadei preicterice. Spre deosebire însă de boala reumatismală, artralgiile perioadei preicterice se însoțesc de o impotență funcțională mai redusă, de o viteză de sedimentare normală (sau chiar scăzută) și sînt rezistente la terapeutica antireumatismală.

Simptomele neuropsihice apar frecvent în perioada preicterică sub formă de: *astenie* persistentă și aparent inexplicabilă, ameteli, cefalee, senzație neplăcută de rău general, insomnie, irascibilitate. Unii bolnavi intră într-o stare de apatie, de depresiune psihică ajungînd la consultațiile de boli nervoase unde sînt diagnosticați ca suferind de nevroză astenică ori alte nevroze. Excepțional, în această perioadă tulburările psihice pot lua aspectul de manie acută.

Modificări cutanate. Adesea apar erupții cutanate, de tip urticarian, morbiliforme, scarlatiniforme ori de tip eritem exsudativ polimorf. Excepțional, s-au observat și erupții de tip purpuric, însoțite uneori de artralgii și prezentînd tabloul de purpură Henoch-Schönlein. Mai rar se observă prurit în această perioadă.

Modificări ganglionare. Hipertrofii ganglionare discrete au fost notate, mai ales la copii și tineri, în cursul acestei perioade. *Splina* este moderat mărită.

Modalități anormale de debut, destul de rare însă, s-au semnalat sub forma unei *colici apendiculare* (urmate adesea de intervenție chirurgicală), a unei *colici hepatice* sau a unei *colecistite acute*.

Examenele de laborator pun în evidență:

— În urină: creșterea urobilinogenului și apariția bilirubinei (vezi capitolul „Diagnostic"), manifestată printr-o închidere a culorii urinii și semnalată de bolnavi înaintea apariției icterului pe mucoase sau tegumente.

— În sînge: viteza de sedimentare a eritrocitelor este normală sau chiar încetinită. Numărul eritrocitelor este ușor crescut peste normal (tendință la hemoconcentrație și probabil și o excitație medulară), cu valori de hemoglobină spre 100% și o leucocitoză ușor crescută, cu neutrofilie.

— Probele funcționale hepatice sînt pozitive din această perioadă.

Perioada de stare (icterică). Trecerea în această perioadă se face prin apariția *sindromului icteric*. Instalarea icterului se face de obicei insidios, debutul său exact scăpînd bolnavului și fiind observat mai întîi de cei din jur. Apariția icterului se însoțește, de regulă, de o atenuare a simptomelor generale și nervoase de boală infecțioasă din perioada preicterică, bolnavul încercînd senzația subiectivă de ameliorare: durerile musculare și articulare încetează, astenia se atenuează, iar tulburările digestive devin mai suportabile. De regulă, febra a încetat, temperatura bolnavului fiind normală la intrarea în această perioadă.

Alteori însă, febra nu scade cu apariția icterului, și simptomele digestive se mențin sau se intensifică, ceea ce anunță o evoluție gravă a hepatitei.

Menținerea febrei se datorește, fie procesului activ și evolutiv de hepatită, fie unor suprainfecții bacteriene ale căilor biliare (angiocolite și colecistite), cu diferiți coci ori colibacili.

Curba termică are un aspect neregulat, remitent sau intermitent. În unele forme grave de hepatită (distrofie acută hepatică) bolnavii prezintă o hipotermie.

Icterul prezintă o intensitate și o durată cu totul variabilă, în unele cazuri fiind discret și pasager, în altele prelungit și intens. De obicei, intensitatea icterului corespunde cu gravitatea hepatitei, fără ca totuși să fie un indicator totdeauna fidel al gradului de severitate a hepatitei. Există astfel forme prelungite cu evoluție subictercică spre ciroză și cazuri

Scanned with OKEN Scanner

de hepatită cu evoluție rapid letală în stadiul incipient al bolii, cu icter pal, sindrom hemoragic și tulburări psihice.

Nuanțele de icter observate sînt variabile: icter gălbui deschis (mai ales în formele ușoare), icter rubiniu (mai ales în formele medii) și icter intens, cu o culoare galben-verzuie, cu o nuanță bronzată ori pămîntie în formele de hepatită prelungită. Pe lîngă colorația pielii și a mucoaselor, și de regulă precedînd-o, urina capătă o culoare galben-închis, pînă la nuanța de „bere neagră" sau „acaju". Concomitent scaunele se decolorează, devenind gălbui ca lutul, apoi cenușii sau cu totul albe (icter complet).

Icterul se intensifică în primele 10—14 zile de boală, pentru ca apoi, în formele medii, să retrocedeze treptat. La început — sfîrșitul perioadei preicterice — se elimină prin urină urobilinogen în cantitate crescută, iar apoi, pe măsura intensificării icterului, apar pigmenți și săruri biliare, în timp ce urobilinogenul dispare. Către declinul icterului, ca un simptom favorabil de vindecare, reapare urobilinogenul în urină, iar scaunele se recolorează.

Durata icterului este în medie de 4 săptămîni. El poate dura mai puțin (14—21 de zile) sau poate fi prelungit (peste 30—40 de zile). Uneori, în funcție de recrudescențe ale procesului de hepatită, însoțind intensificarea tulburărilor digestive, icterul poate prezenta variații de intensitate, sub forma unor unde de intensificări. Altcori, intensificarea icterului poate fi rezultatul unor diskinezii sau inflamații ale căilor biliare.

Ficatul este mărit moderat (circa 2 laturi de deget sub rebordul costal) în majoritatea cazurilor. El este mărit, atît în sens vertical, cît și antero-posterior (bombează) în mod uniform. Se remarcă totuși că lobul stîng rămîne, spre declinul bolii, uneori singur, mărit. În cazuri ușoare, ficatul rămîne la rebord, iar în forme severe și prelungite apare mult mărit și de consistență crescută.

Hepatomegalia este un simptom prețios pentru diagnostic și în același timp pentru urmărirea evoluției boiii. O scădere bruscă a dimensiunilor ficatului este de rău augur, anunțînd o atrofie galbenă acută.

Hepatomegalia este dureroasă, mai ales la presiune, la mișcări și în poziția ortostatică.

Alterarea funcțiilor hepatice este curentă în cursul hepatitei epidemice, fiind evidențiată prin tulburările metabolismului pigmenților biliari și tulburări digestive și ale stării generale. Se determină prin variate teste funcționale (vezi „Diagnostic").

Căile biliare în cursul hepatitei sînt afectate în sensul unei *hipotonii a veziculei biliare* cu suprimarea funcției de rezervor a veziculei biliare și lipsa de concentrare a bilei (hipocolie), așa cum au demonstrat Lupu, Runcan și Cucu, Barker și Capps și alții. Totodată se produc spasme sfincteriene și dilatări ori variate distonii ale canalelor hepatice și ale coledocului. Spasmul sfincterului lui Oddi este cunoscut mai de mult prin lucrările lui Nanu-Muscel și Pavel. Aceste modificări de tonicitate ale căilor biliare cauzează o stază biliară, prelungind evoluția icterului, în timp ce procesul de hepatită se află în regresiune.

Aceste diskinezii au la bază o dereglare nervoasă, care ar putea fi atribuită unei atingeri virotice a formațiunilor neurovegetative din sfera biliară (Lupu și colab.), sau prin reflexe patologice pornite de la nivelul inflamației căilor biliare.

Medicația antispasmodică, infiltrațiile splanhnicului cu novocaină (metoda Vișnevski) și — în faza de declin — tubajele biliare repetate, sînt astfel deplin justificate.

Staza biliară cauzată de diskinezii — care continuă și în convalescență — poate favoriza multiplicarea și exaltarea florei bacteriene (coci și colibacili), ceea ce justifică tratamentul cu antibiotice (asupra căruia a stăruit Köppich) și drenajul biliar repetat.

Pancreasul poate fi afectat în cursul hepatitei epidemice, însă mai rar și discret, manifestîndu-se clinic mai ales la bolnavii care aveau anterior o tulburare a glicoreglării (Neuman, Căruntu și Roșca, 1953).

Pancreatita este pasageră, vindecîndu-se o dată cu hepatita. Totuşi, Lupu, Runcan şi colab. (1955) au semnalat în cadrul sechelelor după hepatită 9% insuficienţe pancreatice cronice.

Splina, mărită încă din perioada preicterică, persistă moderat mărită şi de consistenţă mijlocie în perioada icterică, în 50—60% din cazuri. De regulă, retrocedează treptat cu declinul perioadei icterice. În cazurile de hepatită prelungită, splina se menţine mărită căpătînd o consistenţă fermă la palpare.

Participarea *plămînului* sub formă de pneumonii interstiţiale, de tip virotic, în cadrul procesului infecţios general al hepatitei epidemice a fost semnalată de diverşi autori (Markoff, 1943, Köppich, 1953, Elias şi Nicolescu, 1953). Afectarea plămînului survine însă rar şi este discretă de regulă, avînd mai ales o expresie radiologică.

Afectarea *miocardului* în cursul hepatitei epidemice a fost constatată electrocardiografic de mai toţi autorii sub formă de modificări ale segmentului *S—T* şi ale undei *T* (turtire sau aspect bifazic) într-un procent variabil (10—15% din cazuri). Etio-patogeneza acestei miocardite este discutată; după unii ar fi de cauză virotică, în cadrul bolii infecţioase generale, după alţii expresia unor tulburări metabolice sau nervoase.

Tensiunea arterială scade în cursul hepatitei. La hipertensivi se constată o scădere de la 200—220 la 150—160 mm Hg.

Ritmul este *bradicardic* în timpul perioadei icterice.

În caz de atrofie subacută sau acută sau de leziuni miocardice difuze, se constată tahicardie: aceasta poate servi de criteriu pentru urmărirea evoluţiei bolii.

Bolnavii mai prezintă o tendinţă la labilitate neurocirculatorie, cu ameţeli în poziţia ortostatică şi, uneori, senzaţii de lipotimie.

Rinichiul nu este afectat în mod net în cursul unei hepatite epidemice obişnuite. Se constată — inconstant însă — o albuminurie uşoară şi pasageră, o hematurie discretă şi, mult mai rar, cilindrurie. În formele grave de hepatită aceste tulburări renale sînt mult mai marcate.

Sistemul nervos este afectat în mod variabil în cursul hepatitei epidemice. Simptome neuropsihice ca: irascibilitate, apatie, tendinţă la depresiune psihică, se observă des la bolnavii de hepatită. Accentuarea stării de astenie, tendinţa la somnolenţă şi stare confuzională, sau apariţia de agitaţie şi insomnie, anunţă o agravare a hepatitei şi iminenţa unei come hepatice. În general, intensitatea tulburărilor neuropsihice este în concordanţă cu aceea a stării de insuficienţă hepatică.

Sîngele. Modificările morfologice constau din menţinerea unui număr normal sau uşor crescut de eritrocite în prima parte a perioadei icterice şi o macrocitemie. Leucograma se modifică faţă de perioada preicterică, instalîndu-se o *leucopenie* sau o leucocitoză normală. În formulă: *limfocitoză* (relativă) *uşoară monocitoză* (pînă la 12%) apariţia de *plasmocite* (2—5%) şi uşoară *eozinofilie*. Cifrele mari de monocite găsite de Holler se datorau, probabil, unor cazuri de mononucleoză infecţioasă, afecţiune însoţită adesea de hepatită.

Caracterul de mai sus al leucogramei în hepatita epidemică o apropie de acela al altor boli virotice.

În măduva oaselor se constată o deviere la stînga a granulocitelor, o uşoară creştere a plasmocitelor şi o creştere a eritropoezei.

Bilirubinemia este crescută în cazurile uşoare între 20 şi 40 mg‰, ceva mai mult în cazurile medii, iar în cazurile severe şi prelungite ajungînd la 150—200 mg‰. În majoritatea cazurilor este vorba de o predominanţă a bilirubinei directe.

Date mai vechi, confirmate recent, arată că sideremia este crescută în majoritatea cazurilor de hepatită epidemică, variind între 178 şi 571 γ% (normal: 70—120 γ%) spre

deosebire de icterele mecanice unde fierul este de regulă normal (în circa 84%, după Iagnov și Cosmulescu).

C o l e s t e r o l e m i a este sub 3 g‰ (cifrele peste 3 g‰ pledînd pentru un icter mecanic).

V i t e z a d e s e d i m e n t a r e a e r i t r o c i t e l o r este normală sau chiar scăzută în cazurile de hepatită epidemică, fără alte asociații morbide (valori de obicei sub 10 mm).

În prima parte a perioadei de stare a hepatitei se mai constată o hemoconcentrare, cu creșterea valorii la hematocrit și a viscozității sîngelui, și retenție apoasă în țesuturi (Mihai și colab.).

Sindromul hemoragic. În funcție de o leziune pronunțată a parenchimului hepatic, și însoțind o *hipoprotrombinemie* uneori marcată, apar în formele severe de hepatită, hemoragii diverse, cutanate sau mucoase: epistaxis, gingivoragii, metroragii, hemoragii digestive. Deși o tendință hemoragică discretă se poate observa în multe cazuri de hepatită, totuși apariția sindromului hemoragic este semnificativă pentru o formă gravă.

Hipertrofii ganglionare cervicale, axilare, epitrohleene și inguinale se constată mai ales la copii și adulți tineri în cursul hepatitei epidemice, în proporții variabile după autori: Köppich (35,4%), Neumann (20%), după alții chiar 80%, iar după alții mult mai rar. Ganglionii sînt moderat măriți, nedureroși, de consistență moderată, ușor mobilizabili; în general discreți, trebuie căutați sistematic.

Dintre *modificările cutanate*, în afară de erupțiile menționate și în perioada preicterică, se observă adesea *prurit*, într-un procent variabil (3—30% din cazuri după autori) și în general în legătură cu intensitatea icterului.

P e r i o a d a d e d e c l i n. După o perioadă de ascensiune și de stare a bolii, care durează 2—3 săptămîni, în medie, se produce o regresiune treptată, uneori mai rapidă, alteori mai prelungită a simptomelor din perioada de stare. Regresiunea este atît de evidentă încît se poate vorbi de un adevărat „viraj" spre vindecare. Această perioadă, care face trecerea spre convalescență, se caracterizează prin: dispariția completă a tulburărilor digestive majore, reapariția apetitului, recolorarea scaunului, poliurie cu decolorarea treptată a urinii, dispariția astheniei. Hepatomegalia retrocedează, tegumentele și mucoasele se decolorează.

Modificările umorale din perioada de stare dispar: apare o hemodiluție, cu creșterea diurezei, bilirubinemia scade către cifra normală, V.S.E. crește ușor.

Această pantă spre vindecare este mai mult sau mai puțin rapidă și face trecerea spre convalescență.

Întîrzierea sau prelungirea perioadei de declin anunță o hepatită prelungită sau o cronicizare a hepatitei.

P e r i o a d a d e c o n v a l e s c e n ț ă. Determinarea intrării în perioada de convalescență este dificilă. Ne vom baza pe: dispariția sindromului icteric, cu bilirubinemia sub 10 mg ‰ și dispariția pigmenților din urină, normalizarea ficatului (ficat cu dimensiuni normale și nedureros la palpare), prezența apetitului, scaun de aspect normal. Intrarea în perioada de convalescență *nu delimitează și completa vindecare a bolii*, ci numai dispariția majorității simptomelor bolii, procesul de hepatită fiind încă prezent, așa cum arată probele funcționale hepatice, pozitive încă mai multe săptămîni (2—3 luni). Procesul lezional hepatic poate fi pus în evidență clinic în urma unui efort fizic, prin reapariția unei hepatomegalii dureroase *(hepatomegalia de efort)*, reapariția pigmenților biliari în urină, a unui subicter și a stării de astenie. La acestea se pot adăuga și diskinezii biliare supărătoare, ori angio-colecistite febrile.

Convalescența poate fi întreruptă de reapariția simptomelor bolii (recădere). Asemenea recăderi se pot repeta de 2—3 ori.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste perturbaţii ale convalescenţei arată echilibrul instabil în care se află convalescentul de hepatită, perioada convalescenţei fiind una din cele mai critice şi decisive pentru bolnav. Posibilităţile de recădere a bolii, prin nerespectarea măsurilor de odihnă şi dietă, precum şi pericolul unei evoluţii cronice, subclinice, cu trecere treptată spre ciroză survin adesea într-o convalescenţă necontrolată medical.

Supravegherea atentă a convalescenţei cu dispensarizarea foştilor bolnavi, sînt măsuri foarte necesare şi *cu mare rol profilactic*, pentru împiedicarea complicaţiilor şi sechelelor bolii.

Convalescenţa după hepatita epidemică durează în cazurile uşoare circa 30 de zile, în cele medii 40—60 de zile şi după formele severe 90—120 de zile.

Forme clinice. Majoritatea cazurilor de hepatită evoluează după forma mai sus descrisă, care reprezintă *forma comună* a bolii. Totuşi, în funcţie de diverşi factori, care ţin, fie de starea organismului (vîrstă, stare fiziologică, stare de nutriţie, stări morbide diverse concomitente etc.), fie de acţiunea unor factori din mediul extern (cu acţiune toxică asupra ficatului), fie, în fine, de posibilitatea existenţei unor tulpini de virus cu virulenţă deosebită, se realizează *forme clinice variate*.

Polimorfismul clinic al hepatitei epidemice este un factor de care trebuie ţinut cu deosebire seama în diagnosticul bolii.

Formele clinice pot fi sistematizate după diferite criterii:

După prezenţa sau absenţa icterului. În afara formei icterice descrise, există *forma anicterică* a bolii. Deşi de obicei formele anicterice corespund unei evoluţii uşoare, totuşi sînt nenumărate dovezi de existenţa unor forme anicterice cu evoluţie lentă, progresivă spre ciroză, deci de o excepţională gravitate. Sindromul icteric nu este deci un indicator credincios al severităţii hepatitei, şi de aceea formele anicterice corespund numai în parte formelor uşoare, fruste.

Formele anicterice se caracterizează prin absenţa sindromului icteric, rezumîndu-se la simptomatologia perioadei preicterice a formei comune, dificilă de interpretat în practică. În recunoaşterea lor ne bazăm pe date epidemiologice (contact cu cazuri de hepatită evidentă), putînd fi descoperite într-o familie sau într-o colectivitate, în jurul cazului evident de hepatită. Se caracterizează prin simptome digestive: greaţă, anorexie, balonare abdominală, uneori vărsături, hepatomegalie dureroasă, dureri articulare şi musculare, astenie, urini reduse şi închise la culoare. Sînt etichetate adesea, în mod greşit, drept: toxiinfecţii alimentare, gripe, reumatism etc.

Diagnosticul lor se precizează prin examene de laborator: probe funcţionale hepatice pozitive, urobilinogenul crescut în urină, leucograma cu limfocitoză, monocitoză şi uneori plasmocite. Probele biologice de diagnostic (cînd sînt posibile) au o valoare diagnostică decisivă.

Evoluţia acestor forme anicterice este de obicei uşoară, cu excepţia unora care trec la cronicizare şi ciroză. După Malkina (1952), 20% din cirozele hepatice sînt urmarea formelor anicterice de hepatită.

Frecvenţa formelor anicterice este apreciată diferit, după autori, de la 10% (Malkina) la 1/3 din cazuri (Bürger), iar în unele colectivităţi de copii şi mai mult, pînă la 50%. Sînt mai frecvente la copii.

După durata bolii: *Forme scurte* (abortive, fruste). Evoluează în cîteva zile, cu astenie, greaţă, vagi tulburări abdominale, ameţeli, eventual un subicter pasager. Sînt foarte greu de recunoscut clinic, necesitînd pentru diagnostic date epidemiologice şi de laborator.

Forme prelungite. Se admite că o formă de hepatită este prelungită, cînd perioada de stare a depăşit 40 de zile (6 săptămîni). Astfel de forme survin în 7—10% din cazurile de

hepatită şi se caracterizează printr-un icter pronunţat, luînd un aspect cenuşiu-verzui, cu mucoase intens colorate în galben, slăbire pronunţată, o hepatomegalie de consistenţă fermă, treptat dură, splenomegalie de consistenţă crescută, persistenţa tulburărilor digestive, şi deseori oscilaţii febrile şi prurit.

Evoluţia prelungită poate fi datorită, fie unui proces de hepatită prelungit, favorizat de prezenţa luesului, tratament cu substanţe arsenicale, diabet, hipertiroidism, denutriţie manifestă anterioară (carenţă de proteine), fie printr-un tratament tardiv aplicat (spitalizare tardivă), cu activitate fizică intensă în perioada preicterică şi icterică iniţială, şi nerespectarea unui regim alimentar.

Alteori, în geneza formelor prelungite intervin diskinezii şi infecţii ale căilor biliare, cu stază biliară retrogradă (Lupu şi Runcan, Pavel, Köppich).

Hepatita epidemică cronică. Se admite că o hepatită epidemică este cronică (şi activă) cînd după circa 4 luni de la debutul bolii mai prezintă simptome de activitate a procesului de hepatită: prezenţa icterului, cu variaţii în intensitate, oboseală, cefalee, balonări abdominale, anorexie, *ficatul fiind mărit şi într-o stare de tensiune dureroasă.* Toate aceste simptome se accentuează după un exerciţiu fizic.

Această formă, cînd evoluează cu reactivări („recrudescenţe") poate da uneori impresia bolnavului că a făcut „mai multe hepatite", cînd de fapt nu sînt decît unde evolutive în cadrul unei hepatite cronice.

Acest tablou trebuie deosebit de acela al cirozei hepatice, cu hepatomegalie inactivă, cu scleroză desăvîrşită şi absenţa unei tensiuni dureroase a ficatului.

Puncţia bioptică este utilă în asemenea cazuri.

După intensitatea bolii. În afara formelor uşoare (care corespund în general cu cele abortive şi anicterice) există formele severe de hepatită, care evoluează grav şi deseori letal, fie rapid (atrofia ori distrofia acută a ficatului), fie treptat (distrofia subacută a ficatului).

Distrofia acută a ficatului (atrofia acută). Această formă, descrisă mai de mult de Rokitansky sub denumirea de atrofie galbenă acută, a fost considerată mult timp ca o entitate morbidă separată. Botkin este primul care a încadrat-o just ca „gradul cel mai pronunţat al modificărilor din icterul cataral", iar numeroase probe ulterioare au dovedit indiscutabil apartenenţa ei la hepatita epidemică.

Această formă severă a hepatitei, din fericire rară (0,2 — 1% din cazuri), apare de obicei brutal, mai ales la tineri, în cursul unei hepatite obişnuite în prima parte a bolii. Există însă deseori unele simptome premonitorii, care scapă celor din jur şi care constau din discrete tulburări nervoase şi accentuarea tulburărilor digestive.

Debutul se face uneori cu o *agitaţie psihomotorie* extraordinară, bolnavii putînd fi suspectaţi de rabie. Intră apoi într-o stare de *torpoare* şi *comă*. Pe lîngă simptomatologia neuropsihică, sînt prezente celelalte simptome ale icterului grav: *sindrom icteric moderat*, dar deseori în formele supraacute, este un icter pal, abia vizibil; *sindromul hemoragic* este prezent şi bine exprimat. *Ficatul este mic*, abia percutabil.

Evoluţia acestei forme este de multe ori letală, în cîteva zile. Totuşi, printr-o terapeutică energică, asemenea cazuri pot fi vindecate în mod spectaculos.

Distrofia subacută a ficatului. Această variantă evolutivă (asupra căreia au stăruit la noi în ţară Köppich şi colab.) prezintă tabloul unei hepatite cu agravare progresivă şi care sfîrşeşte, fie printr-o ciroză, fie letal; uneori evoluează spre vindecare. Histopatologic, se găsesc leziuni de scleroză şi necroză.

Hepatite după vîrstă şi stări fiziologice. Hepatita la copii. Cu excepţia sugarilor, hepatita la copii evoluează mai uşor decît la adult, formele uşoare, anicterice şi abortive fiind mai frecvente printre copii. Boala are, în general, o evoluţie mai

scurtă, sindromul icteric durînd în medie 15 zile (1—3 săptămîni). Adenopatiile se întîlnesc mai frecvent decît la adult. Hepatomegalia este accentuată şi persistentă. Starea generală este bună. Elias, Russ şi Ciurezu au descris un facies particular al copiilor cu hepatită epidemică („masca de hepatită"): pomeţi roşii, paloare perioralâ, cu tonalitate subicterică şi buzele colorate intens în roşu închis (aspect de buze vopsite). Acest facies apare o dată cu icterul şi durează cîteva zile.

Existenţa unor forme grave (distrofii acute în special) cu apariţie bruscă, într-un tablou clinic care părea obişnuit, şi cu evoluţie des letală, este bine cunoscută şi la copii. Astfel de forme apar mai frecvent la sugari, la care — deşi morbiditatea este mai mică — letalitatea este mare.

Hepatita epidemică la bătrîni. Deşi mult mai rară la această vîrstă, hepatita epidemică survine şi pînă la 80 de ani (probabil mai mult tipul de hepatită serică), avînd de regulă o evoluţie gravă.

Problemele care se pun sînt acelea de diagnostic diferenţial, deosebit de delicate la această vîrstă, cu icterele mecanice prin neoplazii.

Hepatita epidemică la gravide. În imensa majoritate, hepatita epidemică evoluează în formă uşoară sau medie la gravide, boala avînd o evoluţie favorabilă. Totuşi, hepatita în cursul sarcinii se va considera cu atenţie de la început, pentru a se evita o eventuală agravare.

Efectul hepatitei asupra sarcinii este însă defavorabil, prin apariţia unor defecte congenitale la copil — dacă hepatita a survenit în primul trimestru al sarcinii — (mult mai rar însă în comparaţie cu rubeola) şi prin frecvenţa naşterilor premature, cu letalitate crescută neonatală, dacă hepatita a survenit în a doua jumătate a sarcinii.

Forme după predominanţa unor simptome. *Forma hidropigenă.* Această formă se întîlneşte rar, însă prezintă importanţă în diagnosticul diferenţial cu ciroza hepatică, poliserozita tuberculoasă, ascita neoplazică, dat fiind că spre deosebire de acestea, forma hidropigenă are o evoluţie favorabilă.

Această formă constituie o expresie clinică pronunţată a tendinţei la edem interstiţial din prima parte a hepatitei epidemice, şi se manifestă printr-o ascită moderată, uneori hidrotorax şi edeme subcutanate. Se însoţeşte de o hipoproteinemie şi, spre deosebire de ciroza hepatică, nu sînt simptome de insuficienţă hepatică gravă, şi caracterul hidropigen cedează cu ameliorarea hepatitei, evoluţia favorabilă tranşînd definitiv diagnosticul.

Se mai pot descrie şi alte forme clinice, după diverse localizări ori predominanţa unor simptome: forma reumatoidă, forma gripală etc.

Forme în legătură cu asociaţii morbide. *Hepatita epidemică şi luesul.* Hepatita epidemică contractată de un luetic aflat în cursul tratamentului (dar şi în afara acestuia) *evoluează mai sever*, datorită acţiunii lezante sinergice asupra ficatului din partea: virusului, infecţiei sifilitice, precum şi a acţiunii toxice a medicaţiei arsenicale şi bismutice.

Lueticii contractează frecvent hepatita prin inoculare (hepatita A sau B) prin seringi şi ace nesterilizate, deşi pot contracta o hepatită şi pe cale digestivă.

Hepatita epidemică şi bolile hepato-digestive. Afecţiuni în sfera digestivă şi hepatică: colecistite, gastrite, duodenite, boala ulceroasă, colitele, acţionînd în trecutul apropiat al bolnavilor intervin ca factori predispozanţi şi totodată agravanţi pentru evoluţia hepatitei.

Diagnosticul precoce al hepatitei epidemice la astfel de bolnavi digestivi este deseori dificil, simptomatologia hepatitei fiind atribuită la început afecţiunii cronice anterioare.

Tot astfel, este dificil diagnosticul hepatitei la un fost bolnav de icter sau cirotic.

Hepatite după tipul de virus. Aşa cum am menţionat la început, separarea clinică a mai multor hepatite nu este posibilă, neexistînd caractere speciale ale hepatitei A sau B, şi nici ale hepatitei sclerogene descrisă de Nicolau şi colab. În general, hepatita B

(serică) ar avea o evoluție mai prelungită și mai severă decît hepatita A. Hepatita B are o incubație lungă (60—150 de zile), care îi este caracteristică, și care, dacă poate fi determinată, ne permite diagnoza acestei forme de hepatită.

În ceea ce privește *hepatita sclerogenă*, caracterele au fost analizate la început (vezi pluralitatea hepatitelor). După ultimele date această hepatită corespunde unei variante a virusului hepatitei, în cadrul variabilității inframicrobiene, neapărînd ca o entitate morbidă separată, ci ca o formă a hepatitei epidemice.

Diagnostic. *Principii generale.* În diagnosticul hepatitei epidemice trebuie avut în vedere că aceasta este o boală infecțioasă generală, și că — deși acțiunea virusului se manifestă în special asupra ficatului — există numeroase alte manifestări la nivelul altor organe, cauzate tot de virus și care au fost amintite la simptomatologie. Cunoașterea tuturor acestor manifestări obligă la a renunța de a mai privi această boală în modul restrîns, localist de altădată (concepția de icter catarai) și ne ajută să înțelegem în mod complet tabloul clinic al bolii, cu variatele sale manifestări.

În acest mod apare clar că *simptomul icteric și denumirea de icter* constituie o privire parțială, incompletă, asupra bolii, care apare uneori prea tîrziu pentru diagnosticul precoce al bolii, și alteori lipsește cu totul: formele anicterice ale bolii.

Diagnosticul hepatitei epidemice trebuie să fie cît mai precoce, în perioada preicterică, avînd în vedere că maximum de contagiozitate a bolii se află în această perioadă și la începutul perioadei icterice. Perioada preicterică este parte integrantă a bolii, și nu prodrome ori preliminarii ale hepatitei, alterările hepatice fiind evidente de pe acum, deci cu mult timp înaintea apariției icterului. Icterul constituie un *semnal optic prea tardiv al hepatitei*, comparabil cu apariția paraliziilor în poliomielită. *La apariția icterului, gradul leziunilor hepatice poate fi suficient de avansat.* Noi credem că procesele de scleroză „precoce" menționate la începutul unor ictere, nu sînt decît un instantaneu, totuși tardiv, al unei evoluții care începuse cu 1—2 luni înainte (perioadă preicterică prelungită).

Cunoașterea simptomatologiei polimorfe a perioadei preicterice și concepția hepatitei ca boală infecțioasă generală permit asigurarea unui diagnostic mult mai precoce în hepatita epidemică.

Diagnostic pozitiv. 1. *În perioada preicterică.* Vom utiliza date clinice, epidemiologice și de laborator. În ceea ce privește *datele clinice*, ne vom referi la simptomatologia polimorfă a perioadei preicterice, așa cum a fost descrisă la simptomatologie.

Anamneza epidemiologică. Constatînd o astfel de simptomatologie, care îi sugerează o hepatită epidemică, medicul trebuie să-și completeze anamneza cu date *epidemiologice*. Se va întreba asupra eventualelor contacte cu bolnavi de icter, nu numai acasă, dar și la locul de muncă, în deplasările făcute în afara localității, precum și în cursul unor internări în spitale, la consultații sau la tratamente.

Pentru copiii care vin din colectivitățile de copii, anamneza va fi deosebit de amănunțită, avîndu-se în vedere că formele anicterice sînt foarte frecvente la această vîrstă (circa 2/3 din cazuri sau și mai mult).

Se va cerceta asupra posibilităților de transmisiune parenterală a virusului prin injecții diverse cu seringi și ace nesterilizate, și transfuzii, mai ales de plasmă colectată, și mult mai puțin prin transfuzii de sînge sau prin ser de convalescent.

Este util ca medicul să aibă o schemă de anchetă epidemiologică privind hepatitele epidemice, pentru a o utiliza în cazurile de suspiciune de hepatită.

Datele de laborator. Nu posedăm încă probe de laborator de uz curent, de izolare a virusului, sau indirecte de siguranță pentru diagnosticul hepatitei, singurele care ne-ar da o certitudine absolută. Există însă un mare număr de teste de laborator, extrem de utile pentru diagnostic, și care, dacă sînt efectuate împreună, interpretate în cadrul celorlalte

date, clinice și epidemiologice, ne asigură în imensa majoritate a cazurilor diagnosticul de hepatită epidemică.

Dintre acestea unele sînt probe de diagnostic biologic dificil de executat (neaplicabile în practică), iar altele nu sînt încă verificate suficient.

Punerea în evidență a virusului. Metodele de punere în evidență, directă, a virusului în hepatita epidemică sînt în general dificile, unele fiind mai mult de resortul cercetărilor științifice, altele necesitînd laboratoare special dotate.

Astfel:

Culturile de virus nu reușesc decît rareori (Nicolau, Cajal, Henle).

Testul de hemaglutinare și *hemaglutinoinhibare* (Cajal și colab.), care a dat rezultate promițătoare, necesită însă antigenele respective (pentru cele trei hepatite) și o verificare practică mai largă.

Testul AVB (aglutinarea bacteriilor încărcate de virus) inițiat în U.R.S.S. de Himmelfarb și folosit și de alți autori, pune în evidență în sîngele bolnavilor antigenul virotic, prin metoda aglutinării unor bacterii (*Bac. prodigiosus*) încărcate cu virusul din sînge, în prezența de ser de convalescent.

Punerea în evidență a modificărilor din organism. Toate aceste metode trebuie folosite cu discernămînt, repetate uneori și interpretate just.

Dintre reacțiile specifice se cunosc:

Reacția de fixare a complementului, care nu a dat însă rezultatele așteptate, *fiind nespecifică și nepractică*. Nu se utilizează.

Testul cutanat cu antigen viral (Henle), prin folosirea de antigen din lichidul amniotic al embrionilor infectați cu virusul hepatitei și iradiat cu raze ultraviolete. Testul a fost pozitiv la persoanele cu hepatite epidemice.

Prepararea antigenului este însă dificilă, ca și standardizarea lui și intradermoreacția nu a intrat în practică.

Reacții nespecifice. *Tabloul sanguin*. Leucograma este destul de caracteristică în hepatita epidemică, putînd avea o valoare diagnostică adjuvantă. După o perioadă scurtă, cînd se pot întîlni un număr de leucocite ușor crescut (8000 — 10000), se instalează de obicei o *leucopenie*, cu limfocitoză, creșterea numărului de *monocite*, *eozinofilie* și uneori *apariția de plasmocite* (2 — 3%). Acest tablou al leucogramei are o valoare diagnostică față de boli cu care se poate confunda hepatita epidemică.

Numărul eritrocitelor este normal sau ușor crescut (tendință la hemoconcentrație și un ușor grad de creștere a eritropoezei).

Viteza de sedimentare a eritrocitelor. În comparație cu alte boli infecțioase, constatarea unei viteze de sedimentare *scăzută* sau *normală*, are valoare în diagnosticul diferențial. În hepatita epidemică, în perioada preicterică, viteza de sedimentare se menține la cifre joase.

Probe funcționale hepatice. Explorarea funcțiilor hepatice în perioada preicterică are o mare valoare diagnostică întrucît, în anumite condiții și just interpretate, ele pun în evidență lezarea parenchimului hepatic, prezentă din această perioadă. Apariția icterului în hepatita epidemică este, din punctul de vedere al evidențierii leziunilor hepatice, un simptom deseori prea tardiv și, se poate spune, grosolan.

Pentru perioada preicterică, medicul poate folosi, în primul rînd, acele probe de laborator care pun în evidență *tulburarea în metabolismul pigmenților biliari*: cercetarea urobilinogenului în urină, a bilirubinei în urină și a bilirubinei în sînge. Sînt reacții simplu de executat, de uz curent.

Cercetarea urobilinogenului și urobilinei în urină. În mod normal, urina conține *foarte mici cantități* de urobilinogen (1—4 mg pe 24 de ore) și numai în urina proaspătă, întrucît se oxidează curînd, trecînd în urobilină. În cazul unei leziuni hepatice, ficatul nu mai

poate efectua transformarea urobilinogenului (nici a celui provenit din distrugerea fiziologică a eritrocitelor) în bilirubină, iar urobilinogenul în cantitate mare se va excreta în urină. Creşterea urobilinogenului în urină este de mare importanţă pentru diagnostic în perioada preicterică a hepatitei epidemice.

Trebuie observat că urobilinogenul (urobilina) poate fi crescut şi în alte afecţiuni hepatice: hepatite toxice, ciroze şi în orice atingere hepatică în cursul unei toxiinfecţii.

De asemenea, urobilinurie accentuată apare şi în *icterele hemolitice*, unde parenchimul hepatic, deşi normal, nu poate face faţă marilor cantităţi de urobilină sosite, pentru a le transforma în bilirubină.

În icterele mecanice, cu obstrucţie completă şi lipsa totală a bilei din intestin (de obicei prin neoplasme) urobilina este absentă în urină.

Cercetarea bilirubinei în urină. S-a arătat că în stadiul preicteric al hepatitei epidemice bilirubina apare în urină, fără ca să fie evidentă macroscopic şi fără o mare creştere a bilirubinei în sînge.

Bilirubina a fost găsită în urină în 86% din cazuri în perioada preicterică, avînd deci o mare valoare diagnostică.

Pentru punerea în evidenţă a bilirubinuriei se recomandă, pe lîngă reacţiile cunoscute (Gmelin, sau proba cu tinctura de iod) şi *proba cu albastru de metilen* (Franke).

Dozarea bilirubinei în sînge. Bilirubina poate fi crescută în sînge peste valoarea normală (2 — 8 mg %₀₀), fără a produce un subicter sau icter vizibil cu ochii liberi. Determinarea bilirubinemiei totale, precum şi a bilirubinei directe şi indirecte, este foarte utilă în perioada preicterică, în cazurile cînd suspectăm o hepatită epidemică. La început creşte bilirubina indirectă, apoi şi cea directă.

Constatarea unor cifre crescute capătă, în cadrul celorlalte date anamnestice şi clinice, o certă valoare diagnostică.

Probe de disproteinemie. Aceste probe, simplu de executat, cercetează stabilitatea proteinelor în diferite soluţii, punînd în evidenţă dezechilibrul acestora, tendinţa la floculare ori precipitare.

Proba cu timol este pozitivă în circa 95% din hepatitele epidemice. De asemenea, este pozitivă şi în hepatitele cronice şi latente, putîndu-se urmări evoluţia ulterioară a hepatitei (eventuale leziuni tardive).

Reacţia cu cefalin-colesterol. Împreună cu proba cu timol, această reacţie este larg utilizată în ultimul timp (*Kaşevskaia*), fiind foarte sensibilă şi indicată pentru diagnosticul hepatitei epidemice în toate perioadele acesteia.

Se mai pot folosi:

Reacţia Gross, care are valoare în diagnosticul hepatitei cînd limita reversibilă este sub 0,5 iar limita ireversibilă sub 1,5.

Reacţia Takata-Ara este utilă mai ales în stadiile tardive ale hepatitei epidemice, pentru aprecierea unei treceri spre ciroză.

Se mai pot folosi: *proba cu sulfat de cadmiu*, sau *proba turbidităţii la sulfat de zinc*, care depinde de creşterea γ - globulinelor. Reacţia este pozitivă în hepatita epidemică, în ciroze, şi negativă în icterul mecanic, chiar dacă sînt prezente leziuni hepatice.

Alte probe funcţionale hepatice. Deşi pentru diagnosticul hepatitei în perioada preicterică probele de disproteinemie citate pot fi suficiente, în anumite cazuri se pot efectua şi alte probe explorînd diverse funcţii hepatice.

Pentru funcţia antitoxică: *proba sintezei acidului hipuric* (testul Quick), după administrarea intravenoasă de benzoat de sodiu.

Pentru metabolismul glucidic: testul cu galactoză (intravenos).

Pentru metabolismul proteic: scăderea raportului serine/globuline.

Scăderea *colesterolemiei* și un răspuns slab sau negativ la timpul de protrombină după administrarea parenterală de vitamină K, indică leziunea parenchimului hepatic.

2. *Mijloace de diagnostic în perioada icterică.* Intrarea în perioada icterică a hepatitei epidemice se poate face adesea fără ca, aparent, să fi existat un stadiu preicteric. În această perioadă, problemele de diagnostic pot fi foarte simple, dar uneori extrem de complexe, adevărate „probleme de diagnostic", a căror clarificare necesită toată gama de probe de laborator: funcționale hepatice, analize biochimice, examene histologice, radiologice etc. Cu toate acestea, adesea numai laparotomia exploratoare rezolvă asemenea cazuri.

În perioada icterică vom folosi toate metodele indicate pentru perioada preicterică: examen clinic (la care se adaugă aprecierea sindromului icteric: intensitatea colorației tegumentului și a mucoaselor, aspectul scaunului și al urinii), anamneza epidemiologică și toate probele de laborator care indică un parenchim hepatic lezat: creșterea urobilinogenului urinar, probe de disproteinemie pozitive, scăderea raportului serine/globuline, reducerea sintezei acidului hipuric, scăderea colinesterazei sanguine, reducerea toleranței la galactoză etc.

Punctia bioptică a ficatului. Este un procedeu foarte util, de mare valoare în diagnosticul hepatitelor epidemice, cît și în diagnosticul diferențial al afecțiunilor hepatice. Condiția ca puncția bioptică să ne dea rezultatele așteptate *este însă ca să existe o leziune hepatică difuză*, procesele localizate putînd foarte bine scăpa prin efectuarea punctiei la un alt nivel. De asemenea, informațiile care ni le dă pot să nu fie totdeauna perfect juste, cînd există zone cu aspecte histologice diferite în ficat.

Folosirea punctiei bioptice a ficatului nu constituie o metodă uzuală pentru diagnosticul hepatitelor epidemice, deși pentru cei care o practică mai des apare ca o „metodă simplă, sigură și eficace."

În cazul hepatitelor epidemice s-a arătat că, deși în general severitatea leziunilor histologice se oglindește în probele hepatice, totuși nu există o corelație strînsă între gradul de leziuni găsite și alterarea funcțională dovedită prin probele hepatice.

Tubajul duodenal constituie o metodă foarte utilă pentru diagnosticul pozitiv și diferențial al hepatitelor epidemice. În cazul unei hepatite epidemice, în perioada sa inițială și de ascensiune a icterului, tubajul duodenal arată o bilă în cantitate mică, decolorată, neconcentrată, astfel cum au atras atenția Lupu și Runcan.

Diagnostic diferențial. *În perioada preicterică*, diagnosticul se face cu:

Gastrita toxiinfecțiilor alimentare. Simptomatologia perioadei preicterice a hepatitei este considerată, la un examen superficial, drept o gastrită sau gastro-enterită. Unii medici chiar, atribuie această simptomatologie în mod cu totul eronat drept cauză a icterului care urmează. Pentru eliminarea unei gastro-enterite prin toxiinfecție alimentară, ne vom baza pe: hepatomegalia dureroasă; urini închise la culoare și conținînd urobilină și bilirubină, probe funcționale hepatice pozitive.

Colecistita. Confuzii posibile mai ales la vechi colecistopați, și cu atît mai mult cu cît — este drept mai rar — hepatita poate începe cu sindrom dureros foarte pronunțat în regiunea veziculei biliare (simulează colica hepatică).

Apendicita. Se cunosc cazuri cînd s-a pus acest diagnostic și s-a trecut chiar la operație în urma unei dureri de tip apendicular, deși leucograma arăta leucopenie cu limfocitoză. Probele hepatice pozitive, urobilina în urină și ulterior apariția icterului clarifică.

Reumatismul poliarticular acut. Din cauza frecvenței și intensității artralgiilor (așazisa formă reumatoidă a bolii), bolnavi de hepatită epidemică în perioada preicterică sînt luați drept reumatici și tratați ca atare. Dar, spre deosebire de reumatismul poliarticular,

aici articulaţiile nu sînt tumefiate, febra nu este mare, VSE este normală, şi găsim hepatomegalia dureroasă, urobilinurie, probe hepatice pozitive.

Urticaria poate fi printre semnele de debut ale hepatitei şi în aceste cazuri nu trebuie s-o considerăm ca o simplă erupţie urticariană, ci în cadrul hepatitei.

Alteori *purpura reumatoidă* poate intra în diagnosticul diferenţial în această perioadă, hepatita putînd începe (excepţional) în acest mod.

Gripa poate fi confundată cu *debutul gripal* al hepatitei. Noţiunea de epidemie, examen clinic atent (cercetarea ficatului) şi probe de laborator (sînge, urină) pentru aceste boli, clarifică diagnoza.

Boli febrile variate, pînă la precizarea diagnozei, pot intra în diagnosticul hepatitelor epidemice, cu perioadă preicterică prelungită şi febră ridicată.

Mononucleoza infecţioasă prezintă deseori un tablou clinic asemănător, dar adenopatiile şi splenomegalia sînt mai pronunţate. Leucograma şi reacţia Paul-Bunell lămuresc diagnosticul.

Sindrome psihice ca: nevroză astenică (mai ales) sau manie acută (mult mai rar) pot apărea în perioada iniţială a hepatitei şi crea confuzii de diagnostic, bolnavii fiind trataţi o perioadă de timp de neuropsihiatri, ca atare, pînă la apariţia icterului.

În perioada icterică. În primul rînd ne vom convinge dacă există un sindrom icteric sau este vorba de:

— Culoarea galbenă prin atebrină (anamneză, examen clinic).
— Culoarea „galben-pai" a cancerosilor.
— Culoarea galbenă ca ceara a bolnavilor de anemie pernicioasă.
— Carotinemia (localizare: palme, plante).
— Culoarea galbenă după ingestia de acid picric.

Problema care se pune apoi este aceea a diagnosticului diferenţial al icterelor. A considera toate cauzele unui icter, la fiecare bolnav, ar însemna un efort considerabil şi practic irealizabil. Ne vom orienta către cauzele cele mai frecvente, şi numai ulterior, cînd este cazul, vom lua în discuţie şi celelalte cauze. Considerînd situaţia epidemiologică actuală, se poate afirma că circa 90% dintre icterele pe care le vedem sînt în cadrul hepatitelor epidemice.

Preocuparea, în faţa unui sindrom icteric incontestabil, este de a stabili în ce categorie se încadrează: icter prin hepatită (icter hepatic), icter mecanic (posthepatic) sau icter în cadrul unei anemii hemolitice (icter prehepatic), avînd în vedere că terapeutica este total diferită pentru fiecare din acestea.

Etiologie. Agentul etiologic al hepatitei epidemice este un virus filtrabil.

După Essen şi Lembke, virusul are un aspect poliedric şi o dimensiune de 180 milimicroni. După Nicolau şi colab. virusul hepatitei sclerogene este sferic şi are 90 milimicroni. Virusul are proprietatea de a aglutina eritrocitele de pasăre (ca şi alte virusuri).

Nu există încă un acord dacă este vorba de un singur virus cu mai multe tipuri (al hepatitei epidemice şi serice) ori de virusuri diferite. Părerile variază: astfel, în timp ce Stokes este de părere că virusul A este uniform antigenic, Wildführ găseşte cel puţin 2 tipuri. După Tareev, virusul hepatitei epidemice are 2 tipuri: A şi B, unul cauzînd hepatita epidemică şi altul hepatita serică.

Rezistenţa virusului. Virusul hepatitei epidemice (ca şi celelalte tipuri: al hepatitei serice şi al celei sclerogene) este unul din cei mai rezistenţi agenţi patogeni. El supravieţuieşte la îngheţări şi dezgheţări repetate, rezistă la o temperatură de 56° timp de 30—60 de minute, precum şi la uscăciune. Rezistă, de asemenea, la concentraţiile de antiseptice folosite în mod uzual pentru seruri: 0,5% fenol, 0,2 % crezol, 1/2 000 mertiolat, precum şi la clorinarea obişnuită a apei. *Nu este omorît prin dezinfecţia cu alcool a seringilor.*

Virusul este distrus prin acțiunea prelungită a razelor ultraviolete (procedeu care s-a folosit pentru sterilizarea plasmei, cu rezultate însă nesatisfăcătoare, probabil din cauza imposibilității unei iradieri totale). Virusul este distrus prin fierberea apei (la 100°) în timp de 15 minute. La 60° moare în 10 ore. Nu este nevoie de autoclavare pentru a fi distrus.

Virusul hepatitei epidemice rezistă în plasmă, ținută la temperatura camerei, mai bine de 6 luni, și moare sigur după 9 luni, așa cum au demonstrat experiențele făcute pe „voluntari" (Murray, 1954). Păstrarea la —20° menține virusul în viață.

Virusurile nu sînt sensibile la nici un chimioterapic sau antibiotic.

Studiul virusurilor hepatitei epidemice și serice a fost îngreunat de dificultățile de cultivare și de lipsa unor animale receptive pentru boala experimentală.

Terskih, Hodugin și Lîsunkina au reușit totuși să obțină infecții inaparente la cobai și șobolani. Jdanov, Joffe și Sciupak au pus în evidență prezența virusului prin metode serologice, iar Himmelfarb prin absorbția virusului pe bacterii (*Bac. prodigiosus*).

Nicolau și colab. (1952) au comunicat cultivarea virusului hepatitei sclerogene pe oul de găină embrionat, obținînd modificări macroscopice și microscopice.

Henle (1950) a reușit să cultive virusul hepatitei epidemice pe oul embrionat, folosind ser sau filtrat de scaun de la bolnavi. După mai multe treceri pe embrion sau culturi de țesut de ficat de iepure, virusul a putut fi adaptat pentru a crește în cavitatea amniotică. Virusul astfel obținut s-a arătat atenuat, inoculările la „voluntari" cauzînd o boală ușoară (forma anictérică), urmată de o imunitate solidă.

Culturi pe membrana corioalantoidiană au obținut, încă din 1943, Siede și colab. Weineck a obținut transmiterea infecției la canari.

Totuși, experimental, hepatita epidemică a putut fi reprodusă pînă acum numai prin inoculări la om (așa-zișI „voluntari", peste 2 000 pînă acum).

Patogenie. Concepția patogenică actuală asupra hepatitei epidemice, ca boală infecțioasă generală cu afectare precumpănitoare a parenchimului hepatic sub forma unei hepatite, a înlocuit vechea concepție, inexactă și localistă, de „icter cataral", emisă în secolul trecut de Stokes, Broussais, Umber și Virchow. Această concepție, care se limita numai la explicarea icterului și ignora existența formelor anicterice ale hepatitei, atribuia producerea icterului unui catar coledocian, cu formarea unui dop mucos obstruînd coledocul. De atunci s-au strîns numeroase documente clinice, histopatologice, virusologice și epidemiologice care au infirmat concepția de icter cataral și au probat existența unei hepatite, în cadrul unei boli infecțioase generale, cauzată de un virus cu 2 tipuri (sau 2 virusuri distincte, dar înrudite între ele). Realizarea bolii experimentale pe om, prin administrarea pe cale digestivă sau prin inoculare de filtrat de conținut intestinal ori de ser de la bolnavii de hepatită, a clarificat definitiv mecanismul de producere a bolii.

Virusul, după pătrunderea sa în corp pe cale digestivă sau parenterală, se răspîndește în organism avînd însă un tropism accentuat pentru parenchimul hepatic, unde se produce — probabil — și multiplicarea sa maximă. Virusul poate fi pus în evidență în sînge în faza acută a bolii, cînd boala are un caracter generalizat prin afectarea și a altor organe: stomac și duoden (gastro-duodenita inițială), pancreas, miocard, plămîn, splină, ganglioni etc. În hepatita epidemică (cu virus A) virusul se găsește și în tractul gastro-intestinal, în timp ce în hepatita serică (virus B) se află numai în sînge, unde poate persista timp îndelungat (ani de zile).

Acțiunea virusului se manifestă concomitent asupra celulelor hepatice, membranelor vasculare (capilare) și sistemului reticulo-histiocitar. În ficat rezultă un amestec, în proporții variate, de leziuni interstițiale pe de o parte, și de alterări ale celulelor hepatice, pe de altă parte. Primele sînt mai pronunțate în spațiile porte și constau din edem difuz, infiltrație cu

Scanned with OKEN Scanner

celule rotunde (limfocite, plasmocite) și o proliferare a țesutului conjunctiv. Se mai constată o hiperplazie reticulo-endotelială (ceea ce îl făcuse pe Holler să vadă din hepatită o „reticulo-endotelioză") și alterări ale pereților capilarelor.

Alterările celulelor hepatice se prezintă sub formă de modificări degenerative, la început la periferia lobulului, apoi mai ales centrolobular, și în grade diferite: de la simpla intumescență tulbure, până la necroza masivă (atrofie galbenă acută), cu distrugerea structurii trabeculare și pierderea arhitecturii lobulului.

Alterarea pereților capilarelor în cursul hepatitei a primit o atenție deosebită din partea unor autori, care au căutat să facă din acest proces de permeabilizare patologică a capilarelor un factor de seamă în patogenia hepatitei. După aceștia, alterarea inițială se petrece la nivelul capilarelor, leziunile parenchimatoase fiind secundare celor capilare. Tabloul rezultat din permeabilizarea patologică a capilarelor este acela de „inflamație seroasă", cu extravazarea plasmei (în formele grave și a eritrocitelor) și imbibiție tisulară, dovedită prin creșterea lichidului interstițial, prezența de exsudat seros în spațiile Disse, și între trabeculele hepatice, concomitent cu o hemoconcentrare în cursul perioadei preicterice și a perioadei de stare.

După acești autori, leziunile capilare cu tulburările de circulație concomitente par să fie principala cauză a distrugerii celulelor din partea centrală a lobulului hepatic. După Lyon (1954), „obiectivul important al atacului în hepatita virotică este patul capilar hepatic". În formele fulgerătoare ale bolii se constată o reacție inflamatorie intensă și profunde hemoragii (Lucke, Mallory).

Alți autori, ca Miasnikov, nu constată un paralelism între cantitatea exsudatului proteic din spațiile Disse și intensitatea leziunilor degenerative ale celulelor hepatice. „În cazurile cele mai severe ale bolii Botkin, de tipul atrofiei acute sau subacute, nu reușim de multe ori să decelăm exsudatul seros, în timp ce lezarea celulelor hepatice atinge intensitatea maximă și capătă un caracter necrotic".

În această problemă discutată a raporturilor și succesiunii în timp a leziunilor capilare și parenchimatoase, trebuie să avem în vedere că în toate infecțiile virotice sindromul capilar — al exsudației seroase — și, în general, factorul vascular în cadrul inflamației virotice joacă un rol important (poliomielita, gripa, variola etc.).

De existența factorului virotic trebuie ținut seama și în dinamica acestor leziuni. Astfel, în hepatitele virotice s-a găsit în 50% din cazuri un proces activ rezidual, după terminarea clinică a bolii, în timp ce în hepatitele toxice s-au constatat sechele numai în 4%, ceea ce arată o deosebire esențială între aceste două feluri de hepatite.

Alterarea celulelor hepatice — fie că survine primar ori secundar — este aceea care determină majoritatea tulburărilor din hepatita epidemică. Tulburarea funcțiilor hepatice apare pe primul plan, ele fiind afectate însă diferit, neexistînd un paralelism între gradul tulburării diferitelor funcții. Nu există o *corelație strînsă* între gradul leziunilor histologice și alterarea funcțională, deși în general severitatea leziunilor hepatice este reflectată destul de bine în probele funcționale hepatice, într-o hepatită în care procesul este difuz și cuprinde întreg parenchimul hepatic.

Suferința celulelor hepatice se manifestă prin tulburarea metabolismului componenților bilei (funcția biliară), a metabolismului glucidelor, protidelor, lipidelor, apei, a funcției antitoxice a ficatului etc.

Producerea sindromului icteric se explică prin incapacitatea sau capacitatea scăzută a celulelor hepatice bolnave de a transforma și excreta bilirubina, precum și prin ruperea capilarelor biliare (necroza celulelor hepatice).

Tulburările care apar în cursul hepatitei epidemice trebuie privite ca rezultînd într-un proces difuz de hepatită, în cadrul unei boli infecțioase generale, în care sînt inte-

Scanned with OKEN Scanner

resate şi alte organe, cu dereglări variate în mecanismul de coordonare neuro-endrocrin, dirijat de sistemul nervos central. Din tulburările funcţionale, metabolice şi umorale rezultă modificări ale mediului intern şi apariţia de produse toxice, care vor acţiona prin intermediul interoceptorilor asupra sistemului nervos central, agravîndu-se tulburările anterioare şi mai ales ale funcţiilor hepatice. În cercetări recente s-a pus în evidenţă importanţa unor substanţe azotoase toxice, ca amoniul, în intoxicaţia sistemului nervos şi în *producerea comei hepatice*. În astfel de cazuri amoniemia a fost găsită crescută, şi experimental s-au realizat, prin administrarea de amoniu, tulburări neuropsihice evidente ori dovedite prin electroencefalogramă.

Este cunoscut efectul trofic direct al sistemului nervos asupra celulelor hepatice şi influenţa nervoasă asupra circulaţiei hepatice. Rezultatele surprinzătoare de vindecare în unele hepatite, obţinute prin simple laparotomii, se pot explica prin acţiunea paralizantă asupra simpaticului, prin anestezie, cu suprimarea stării de hipersimpaticotonie, avînd ca rezultat ameliorarea circulaţiei hepatice şi suprimarea diskineziilor.

Tot astfel se explică şi rezultatele favorabile obţinute în tratamentul hepatitei epidemice prin blocajul cu novocaină al splanhnicului lombar (metoda Vişnevski). Bikov, Rikkl şi Usievici au dovedit experimental acţiunea scoarţei asupra secreţiei biliare, arătînd că secreţia condiţionată poate fi uneori intensă şi prelungită, întrecînd secreţia necondiţionată. Secreţia biliară poate fi inhibată prin excitaţii dureroase (înţepături) sau prin intervenţia unor factori emotivi puternici (spaimă). Clinicienii cunosc din practică multe cazuri de agravare a unui icter prin hepatite, în urma unei supărări sau spaime.

Lucrările experimentale ale lui Saragea şi Foni au dovedit, de asemenea, rolul coordonator al scoarţei în procesul biligenezei şi al eliminării de bilă. Reflexele patologice care survin în cursul hepatitei la nivelul căilor biliare, explică diskineziile biliare (spasme şi atonii) care se produc şi prelungesc adesea unele ictere. Tot aici trebuie amintite şi observaţiile mai vechi ale lui Nanu-Muscel şi Pavel, asupra intervenţiei spasmului sfincterului lui Oddi în patogenia unor ictere prelungite.

Intensitatea şi evoluţia procesului de hepatită mai depind de o serie de factori importanţi, ca reactivitatea organismului şi factori diverşi din mediul extern ori intern, care acţionează direct sau prin intermediul sistemului nervos. Interdependenţa dintre virus, starea organismului şi factorii de mediu extern trebuie avută în vedere totdeauna în considerarea gradului şi evoluţiei unei hepatite. Astfel este cunoscut că o *dietă lipsită de proteine cu aminoacizi esenţiali* favorizează o evoluţie scleroasă, cirogenă a hepatitei. În acelaşi sens intervine *anoxia* prin insuficienţă cardiacă, prin anemie intensă, sau hipertiroidismul.

Intervenţia unor toxice hepatice (arsenic, aur, plumb, atofan etc.) în orice perioadă a hepatitei agravează evoluţia bolii, provocînd trecerea unei hepatite anicterice într-una icterică sau a unei hepatite medii într-una gravă, comatoasă.

Sifilisul, tuberculoza, malaria şi alte boli infecţioase, precum şi activitatea fizică intensă în cursul oricăreia din perioadele bolii, agravează evoluţia hepatitei.

În cursul hepatitei mai pot interveni tulburări ale circulaţiei intra- şi extrahepatice a secreţiei biliare, de ordin mecanic ca: trombi biliari astupînd canaliculele biliare şi diskinezii biliare, care pot prelungi sindromul icteric şi deci evoluţia bolii.

În judecarea gradului şi posibilităţilor evolutive ale hepatitelor trebuie avuţi deci în vedere numeroşii factori care ţin de virus (tulpini de virulenţă variată), de macroorganism şi de mediu. Evoluţia procesului de hepatită, în funcţie de aceşti factori, se poate face în multiple feluri:

— către vindecare, cu o restabilire completă a structurii şi funcţiei hepatice;
— către o distrofie hepatică acută sau subacută;
— către ciroză.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. Pe primul plan se situează leziunile hepatice, la care se adaugă modificări morfologice, mai puțin pronunțate însă, din partea altor organe.

Leziunile ficatului. Modificările morfologice ale ficatului în hepatita epidemică sînt variate, în funcție de gradele diferite ale procesului de hepatită, precum și de diversele stadii evolutive ale bolii.

Macroscopic, ficatul apare, mai ales în perioada inițială și ascendentă a bolii, mărit de volum și de culoare roșie (ficatul mare, roșu, Kalk), iar în formele grave ori stadiile avansate de boală, micșorat de volum, cu diferite aspecte de: *atrofie galbenă acută* — cu modificări degenerative maxime; sau de *atrofie cenușie*, cu proliferare intensă a țesutului conjunctiv și avînd o consistență fermă, elastică.

Microscopic. Cercetările s-au făcut atît în timpul vieții, prin biopuncții, cît și necroptic. S-a constatat că modificările histopatologice apar din perioada preicterică, atît ca alterări degenerative ale celulelor hepatice, cît și ca leziuni interstițiale.

Se constată un amestec de leziuni degenerative ale celulelor hepatice, și leziuni inflamatorii interstițiale, în proporții variate.

Leziunile parenchimatoase, degenerative ale celulelor hepatice, se prezintă în grade variate, de la intumescență tulbure, pînă la necroză. Celulele apar inegale ca mărime, unele balonizate, altele retractate, cu citoplasma manifestînd o degenerescență hialină ori granulară, acidofilă. Adesea celulele sînt umplute cu pigment. Se observă mitoze. Nucleii sînt inegali ca mărime și prezintă grade variate de degenerescență: picnoză, vacuolizare, karioliză. Leziunile sînt mai ales centrolobulare. Frecvent, arhitectura lobulului este dezorganizată prin ruperea trabeculilor celulari. Nicolau a descris aspecte cu numeroase kariokineze, incluzii și nucleoli monstruoși în hepatita observată între 1940—1948.

Leziunile inflamatorii interstițiale se caracterizează printr-o infiltrație difuză, alteori focală, a spațiilor periportale cu celule mononucleare (limfocite și plasmocite), mai rar granulocite, frecvent histiocite. Spațiile periportale sînt largi, cu edem, și prezintă o proliferare a țesutului conjunctiv, uneori abundentă, care invadează adesea lobulii și îi sparge, formînd insule de țesut conjunctiv. Un astfel de aspect, cu topirea celulelor hepatice, distrugerea structurii lobulare și înlocuirea cu țesut conjunctiv tînăr, bogat, a fost descris de Nicolau, ca frecvent în „hepatita sclerogenă".

Se mai constată o hiperplazie a țesutului reticulo-endotelial și o proliferare a celulelor endoteliale capilare.

Canaliculele biliare sînt dilatate, uneori prezentînd trombi biliari. Se observă adesea neoformări de canalicule biliare.

Aspectul de proliferare intensă de țesut conjunctiv se observă adesea, în grade variate de trecere spre hepatită cronică și ciroză.

Alteori procesul de hiperplazie a țesutului conjunctiv regresează, procesul de infiltrație se resoarbe complet și printr-un proces de regenerare, uneori surprinzător de rapid și complet, ficatul își recapătă structura histologică normală.

Biopuncturile hepatice au arătat persistența timp de 2—4 luni a leziunilor din ficat și deseori cronicizarea lor.

Leziunile altor organe. Splina și ganglionii limfatici sînt măriți, în mare parte datorită unei hiperplazii a țesutului reticulo-endotelial. S-au mai notat grade ușoare de miocardită interstițială, edem și ușoare leziuni degenerative pancreatice, leziuni inflamatorii cronice ale căilor biliare. S-au mai observat aspecte de gastrită acută, uneori cu eroziuni, și leziuni de glomerulonefrită difuză.

Evoluție. Evoluția hepatitei epidemice prezintă, în majoritatea cazurilor, un caracter ciclic, dezvoltîndu-se pe anumite perioade, caracteristice unor astfel de boli infecțioase: incubație, invazie (perioadă preicterică), stare, declin și convalescență. Acest aspect evolutiv

Scanned with OKEN Scanner

al hepatitei epidemice comune poate să fie modificat într-o serie de cazuri, rezultînd diferite variante evolutive, de la formele clinice scurte, la cele prelungite, așa cum au fost prezentate în capitolul formelor clinice.

Evoluția hepatitei epidemice mai poate prezenta și alte aspecte, care n-au fost analizate anterior și care se referă la apariția de: recrudescențe, recăderi (recidive), reinfecții. Variate interpretări ale acestei terminologii au provocat confuzii.

1) *Recrudescența*. Ca în multe boli infecțioase, în cursul hepatitei — fie în perioada de stare, fie în perioada de declin (deci înainte de terminarea clinică a bolii) — pot apărea exacerbări ale bolii, cu intensificarea întregii simptomatologii: recrudescențe.

Asemenea recrudescențe pot apărea de mai multe ori în hepatitele prelungite, dînd aspectul unor „unde evolutive" și uneori impresia de „mai multe hepatite", cînd apar în cadrul unei hepatite cronice.

2) *Recăderea* (reșuta, recidiva) constă din reapariția simptomatologiei bolii în perioada de convalescență, în decurs de cîteva săptămîni (1—3 luni).

3) *Reinfecția* constă dintr-o nouă infecție și îmbolnăvire, cu un alt tip de virus de hepatită (A sau B; poate și cu alte variante?) datorită faptului că boala lasă o imunitate de tip. Unii au observat că după hepatita epidemică, cu virus A, rămîne un oarecare grad de rezistență față de hepatita B, care face ca aceasta să evolueze mai ușor; inversul însă nu s-a observat.

Reîmbolnăvirile de hepatită survin relativ rar: 2—3%. În ultima vreme este probabil ca acest procent să crească, dată fiind folosirea tot mai frecventă de produse biologice (sînge, plasmă) ceea ce mărește posibilitățile de transmisiune ale hepatitei serice (virus B). În practică se observă adesea că, după o hepatită epidemică obișnuită, tratată cu plasmă, să survină, la 2—3 luni interval a doua hepatită, contractată cu virusul B din plasma administrată.

Existența a două hepatite, A și B, care nu dau imunitate încrucișată, *obligă la aplicarea măsurilor de dezinfecție a instrumentelor medicale* într-un pavilion de hepatită, după fiecare uz individual, și *respectarea tehnicii aseptice* în îngrijirea bolnavilor de hepatită, neputînd preciza cu siguranță care sînt bolnavii de hepatită A și care de hepatită B.

Recăderile *trebuie deosebite bine* de complicațiile din sfera căilor biliare: *angiocolite* și *diskinezii*, cu o simptomatologie care poate simula o recădere.

Deosebirea dintre o recădere și o reinfecție este adesea foarte dificilă și de multe ori problema rămîne nerezolvată. Acest lucru este cu atît mai probabil, cu cît cunoaștem că procesul de hepatită continuă să rămînă activ, în unele cazuri, mult timp, însă infraclinic, putînd declanșa o recădere la un interval de timp mai îndepărtat, în funcție de acțiunea unor factori nocivi.

Recăderile și reinfecțiile au, în general, o evoluție mai severă.

Complicații și sechele. *Complicații.* În cursul hepatitei epidemice pot surveni, datorită anergiei create de infecția virotică și datorită unor factori favorizanți ca staza biliară, 1) *angiocolite* și 2) *colecistite bacteriene*, cu diferiți coci sau colibacili, însoțite de febră, frisoane, dureri puternice în hipocondrul drept și înrăutățirea stării generale.

Ele cedează la tratamenul cu antibiotice, la care uneori putem asocia și tubajul duodenal.

Datorită stării de debilitate și anergie, bolnavii sînt expuși unor infecții intercurente ori redeșteptării unei tuberculoze.

3) *Sindromul hemoragic* poate să se manifeste printr-un epistaxis prelungit, o hematemeză sau o melenă.

4) *Diskineziile căilor biliare*, manifestate prin spasme dureroase, sînt frecvente.

S-au mai observat, foarte rar, nevrite și poliradiculonevrite.

Scanned with OKEN Scanner

Sechelele hepatitei epidemice sînt deosebit de importante şi survin cu o frecvenţă variabilă, însă destul de ridicată. Ele ţin, fie de alterări ale parenchimului hepatic, fie de tulburări în sfera căilor biliare, şi sînt favorizate de diverşi factori.

Cercetînd sechelele hepato-biliare ale bolnavilor de hepatită, Lupu, Runcan şi colab. (1955) au găsit că 30% din foştii bolnavi prezentau sechele hepato-biliare după un an, dintre care 47% sechele biliare (angiocolite, colecistite, diskinezii).

Dintre sechele, cele mai grave se referă la starea parenchimului hepatic. Unii din bolnavi rămîn în convalescenţă cu hepatomegalie (12,9% după Iasinovski), deşi o hepatomegalie după efort se pune în evidenţă la mai mulţi. Mulţi bolnavi rămîn cu semne de insuficienţă hepatică, stare depresivă, capacitate de muncă scăzută. Asemenea cazuri corespund unui proces de hepatită rezidual şi care poate persista cîteva luni.

Menţinerea unui proces de hepatită activ, după 4 luni (după alţii, după 6 luni) justifică diagnosticul de hepatită cronică, una din sechelele grave ale hepatitei epidemice. Un tratament complex şi îndelungat poate însă duce la vindecare.

Cea mai gravă sechelă a hepatitei este *ciroza hepatică*, care se dezvoltă treptat dintr-o hepatită cronică icterică, alteori dintr-o hepatită anicterică, cu evoluţie torpidă şi alteori destul de rapid după o hepatită cu caracter „sclerogen". După Lupu şi Runcan, circa 9% din hepatitele acute trec în forme de hepatită cronică şi circa 2% fac ciroze. Se apreciază că circa 75—80% din ciroze sînt consecinţa unei hepatite, icterice sau anicterice.

În practică survin dificultăţi în diferenţierea unei hepatite cronice de simptomele reziduale de hepatită, precum şi în diferenţierea dintre hepatită cronică şi ciroză. Urmărirea evoluţiei, studiul clinic amănunţit şi de laborator şi mai ales puncţia bioptică lămuresc diagnosticul.

Dintre *sechelele biliare* pot apărea: diskinezii, colecistite şi angiocolite.

Alte sechele ale hepatitei. Uneori pancreatita din timpul hepatitei poate fi urmată de un diabet zaharat. Lupu şi Runcan au găsit, printre sechele, 9% insuficienţă pancreatică cronică.

Pavel stăruie asupra importanţei frecvenţei icterului în antecedentele diabeticilor.

Se mai observă după hepatită modificări psihice în sensul unei depresiuni psihice sau melancolii, modificări cutanate: steluţe vasculare şi hemangioane, tulburări trofice etc.

Prognostic. Elementele de prognostic în hepatită sînt numeroase. Cu toate acestea, evoluţia este adesea înşelătoare ori greu previzibilă, din care cauză vom avea totdeauna un prognostic rezervat.

Elementele de prognostic agravant sînt: vîrsta (*sugarii mai ales* şi bătrînii — deşi aceştia din urmă nu au un prognostic atît de grav); hipertiroidismul, luesul, diabetul, afecţiuni gastro-intestinale cronice, (ulcer, colită), leziuni hepatice anterioare (infecţioase sau toxice).

Hepatita contractată prin inoculare are un prognostic mai sever.

Supunerea la acţiunea unor toxice sau la o activitate fizică intensă în cursul bolii, agravează prognosticul.

Dintre elementele de prognostic imediat următoarele sînt de prognostic sever: intensitatea fenomenelor digestive, apariţia ori accentuarea simptomelor nervoase, icterul intens şi persistent, ficat care se micşorează progresiv, febră ridicată (sau hipotermie), probe de disproteinemie intens pozitive.

În ceea ce priveşte prognosticul comelor — care survin mai frecvent între 18 şi 30 de ani — următoarele elemente trebuie ţinute în seamă (după Zamfirescu şi colab.):

Dintre comele precoce şi rapide, şi cele progresiv-tardive, primele pot fi recuperate mai des (circa 30% din cazuri).

Elementele de prognostic infaust sînt: lipsa completă de excitabilitate senzorială; ficatul nepercutabil; apariţia de secreţie lacrimală de culoare icterică; oligurie extremă şi

chiar anurie, demonstrată prin sondaj vezical, cu toată hidratarea intensă parenterală; prelungirea stării de comă, mai multe zile (Zamfirescu și colab. 1955).

Tratament. 1. *Reguli terapeutice.*

În tratamentul hepatitei epidemice trebuie avut în vedere caracterul de boală infecțioasă generală.

În lipsa unui tratament cauzal, conduita terapeutică trebuie să se bazeze, în primul rînd, pe *sprijinirea și dirijarea proceselor naturale de apărare și vindecare.* Se vor asigura toate condițiile pentru punerea în repaus a ficatului, pentru ameliorarea funcțiilor sale și pentru stimularea regenerării parenchimului hepatic. Se vor combate sindromul de hiperpermeabilizare al membrelor capilare, sindromul de retenție apoasă, lipsa de factori lipotropi etc.

Diverșii factori din mediul intern și extern, cu acțiune nocivă asupra hepatitei, vor fi combătuți sau eliminați (alcool, arsenic, barbiturice, hipertiroidismul, luesul etc.). Se va combate starea de denutriție anterioară și în special carența de proteine (stările de distrofie la copii), activitatea fizică etc.

Precocitatea tratamentului este esențială pentru vindecare. Acesta va trebui început dacă se poate chiar din perioada preicterică, apariția icterului fiind un indicator prea tardiv și grosolan de hepatită.

Toate cazurile de hepatită trebuie considerate ca potențial serioase și tratate cu grijă de la început.

Măsurile terapeutice se vor adapta stadiului bolii, fixîndu-se planuri terapeutice pentru diferitele perioade ale bolii.

Tratamentul se va individualiza după caz *și va fi continuat timp suficient*, extinzîndu-se și în convalescență, sub formă de supraveghere medicală prin controluri periodice (dispensarizare).

Aplicarea tratamentului se va face de preferință la spital, unde pe lîngă controale zilnice și analize de orientare, bolnavul primește și educația sanitară în ceea ce privește repausul, dieta și medicațiile.

În condițiile de spitalizare se vor include măsuri de izolare și dezinfecție, atît a excretelor, cît și a instrumentarului medical folosit, a veselei și rufăriei.

2. *Mijloace și metode terapeutice.* *Repausul.* Valoarea terapeutică și profilactică a repausului la pat și în echilibru termic constant este recunoscută. Repausul, care trebuie să fie absolut, în faza de activitate și mai ales de ascensiune a bolii, se justifică prin necesitatea de a se scădea la minimum procesele energetice (consum minim de oxigen), pentru a restrînge metabolismul ficatului bolnav numai la necesitățile metabolismului endogen.

Repausul trebuie continuat pînă la retragerea tumefacției hepatice, dispariția sensibilității ficatului la palpare și dispariția pigmenților biliari din urină. Reluarea timpurie a activității poate favoriza trecerea bolii într-o hepatită cronică sau apariția unei recăderi.

În prescrierea repausului se cuprinde, ca o măsură importantă, repausul sistemului nervos.

Dieta. Tratamentul hepatitei epidemice se bazează pe un regim alimentar adecvat, care a fost considerabil remaniat de cînd se cunoaște valoarea proteinelor în menținerea integrității funcțiilor hepatice și rolul cirogen al subnutriției sau al inaniției, în special de proteine.

De aceea, dieta în hepatita epidemică trebuie să urmărească:

a) să conțină factori protectori ai celulei hepatice (proteine și în special cele care conțin acizi aminați cu acțiune lipotropă: metionină, colină);

b) să conțină un număr suficient de calorii (aproximativ 2 500 de calorii, iar în convalescență 3 000 și mai mult);

c) să fie oferită în faza acută, ascendentă, a bolii, în condiţii care să solicite la minimum funcţiile hepatice, pentru ca ficatul să facă faţă numai metabolismului endogen;

d) să se adapteze fazelor bolii şi toleranţelor individuale, atît în ceea ce priveşte cantitatea, cît şi calitatea şi modul de prezentare a substanţelor nutritive;

e) să favorizeze procesul de regenerare hepatic şi restabilirea funcţiilor hepatice.

În perioada acută a bolii, cînd există intoleranţă gastrică şi inapetenţă, hrana trebuie oferită mai ales sub formă de lichide, cu cît mai puţină clorură de sodiu (numai 3—4 g pe zi, pentru gust) pentru a se favoriza diureza. Regimul de *sucuri de fructe* şi *crudităţi* (salată, sfeclă şi vegetale crude) este foarte indicat. Prin acest regim se aduc vitamine care contribuie la normalizarea permeabilităţii capilare şi se favorizează eliminarea ionului de sodiu, hidrofil, prin aportul de ioni de K.

Administrarea de cantităţi mari de lichid este recomandată de toţi autorii în cursul hepatitei, cu excepţia perioadei iniţiale a bolii. Se mai recomandă zile de compot, fructe şi cură de struguri. Folosirea acestor cantităţi de lichide duce la creşterea diurezei, cu eliminarea pigmenţilor biliari, dezintoxicaţie şi ameliorare a stării generale. O variantă a acestei recomandaţii este folosirea şocului cu apă, propus de Iasinovski şi Daşevskaia, iar la noi de Mihai. Eficacitatea acestei terapeutici hidrice pare mai bună în perioada de declin a bolii.

Dieta va conţine suficiente proteine: 75 g care se vor creşte ulterior la 100—120 g; 300—350 g glucide şi o cantitate mică de grăsimi; 20—50 g (acestea din urmă în special în perioada de declin a bolii).

Se va da lapte şi derivatele sale, iar în perioada de remisiune a bolii, carne slabă şi gălbenuşuri de ouă (lecitina oului conţine factorul lipotrop, colina). Ouăle sînt contraindicate numai la vechii colecistici. Asocierea de brînză de vaci (400 g pe zi) şi 10 g pancreatină, are un efect favorabil în hepatitele trenante.

În afară de aportul de proteine pe cale digestivă este indicată *administrarea parenterală* de soluţii de proteine, *cu deosebire necesară* în formele severe, la bolnavii cu intoleranţă gastrică şi cu denutriţie anterioară sau în formele prelungite. În această privinţă *plasma*, este deosebit de preţioasă, putîndu-se administra zilnic, repetînd-o mai multe zile. Efectul terapeutic se explică nu numai prin ridicarea presiunii oncotice şi de combatere a hipoproteinemiei, dar şi prin stimularea funcţiilor hepatice, prin refacerea proteinelor şi enzimelor hepatice, precum şi prin anticorpii ce-i poate conţine.

Transfuzia de sînge nu este indicată, mai ales în perioada acută a bolii.

Administrarea de glucide în cantitate mare pe cale digestivă este de obicei suficientă pentru asigurarea depozitelor de glicogen ale ficatului la majoritatea bolnavilor de hepatită. Acest lucru face inutilă administrarea parenterală de glucoză. Administrarea per os sau intravenoasă a glucozei prezintă aceeaşi valoare pentru depunerea de glicogen în ficat (Veller şi Gleibovici).

În cazurile severe de hepatită şi în acelea cu intoleranţă digestivă, folosirea intravenoasă de soluţii de glucoză este strict indicată. Dozele pot fi de 100—250 ml de soluţie de glucoză 20—40% pe cale intravenoasă şi de 1 000 — 2 000 ml de soluţie 5%, intravenos sau subcutanat pe 24 de ore. Încărcarea ficatului cu glicogen se face mai bine cu levuloză, decît cu zaharoză şi glucoză (Spektor).

Folosirea insulinei în asociaţie cu glucoza în hepatita epidemică s-a abandonat de majoritatea autorilor, deoarece se sustrage astfel glucoza din mersul ei spre glicogenizare în ficat, deplasînd-o spre muşchi şi exagerînd consumul ei. Pe de altă parte, insulina creşte permeabilitatea capilară, efect nedorit în hepatita epidemică.

Medicaţii imunoterapice. În hepatita epidemică s-a observat o evoluţie uşoară, subclinică a bolii la cei care fuseseră protejaţi chiar cu cîteva luni înainte prin γ- globuline.

Primele încercări de terapie cu substanţe imune în hepatita epidemică se datoresc lui Miasnikov care, în 1944, a folosit injecţii intramusculare repetate cu ser de convalescent (10—20 ml şi mai mult). Folosirea cu succes a transfuziilor repetate, cu ser uscat, dizolvat sau proaspăt, de către Alperin (1944) şi Stepaskina (1951) trebuie privită, nu numai ca rezultatul unui aport de proteine, dar şi al unui aport de anticorpi. Recent, Bagdasarov, şi colaboratorii, folosind injecţii intramusculare de γ- globuline, cîte 10 ml la 2 zile, în perioada iniţială a hepatitei epidemice (pînă în prima săptămînă a stadiului icteric) au obţinut rezultate pozitive, constînd din ameliorarea stării bolnavului şi scurtarea duratei bolii. Administrate mai tardiv, γ- globulinele nu au mai dat aceleaşi rezultate. Concomitent, autorii citaţi au aplicat şi o medicaţie complexă.

3) Antibiotice. Nu se cunoaşte pînă acum un agent antibiotic sau chimioterapic activ în hepatita epidemică. Experimentările făcute cu antibiotice cu spectru larg ca aureomicina şi teramicina sînt limitate şi neconcludente. O experimentare făcută cu grup de control a arătat că evoluţia hepatitelor virotice nu a fost semnificativ modificată prin folosirea aureomicinei şi cloromicetinei, iar pentru teramicină mai sînt încă necesare cercetări de control (Colbert 1952).

Date experimentale recente (pe animale) arată că efectul favorabil de protecţie hepatică, obţinut cu unele antibiotice (aureomicină etc.) se datoreşte acţiunii asupra bacteriilor intestinale eliminate prin acţiunea antibioticului. Se presupune că în acest mod se îndepărtează şi anumite produse bacteriene, nocive, fie pentru parenchimul hepatic, fie pentru anumiţi factori nutritivi din intestin.

Cunoscînd această interacţiune dintre bacteriile intestinale şi parenchimul hepatic, folosirea antibioticelor apare foarte indicată în toate cazurile de hepatită, febrile, cu complicaţii septice în sfera hepato-biliară şi intestinală.

Dintre celelalte antibiotice, penicilina singură, dar şi mai bine *asociată cu streptomicina*, sînt utile în tratamentul complicaţiilor bacteriene supraadăugate (angiocolite, colecistite). Asocierea streptomicinei este mai ales indicată în infecţiile cu bacili coli. În cazurile de streptomicinorezistenţă vom recurge la cloramfenicol sau aureomicină.

2) *Factori lipotropi.* Substanţe cu acţiune lipotropă ca: metionina, colina, betaina şi hormonul pancreatic lipocaic, sînt folosite în tratamentul hepatitelor pe baza acţiunii lor de prevenire a steatozei hepatice, împiedicînd trecerea în distrofie acută sau ciroză. Această acţiune este *incontestabilă şi utilă în tratamentul afecţiunilor toxice hepatice, al hepatozelor.* În această privinţă trebuie precizat, însă, că factorii lipotropi nu pot influenţa *procesul inflamator* de hepatită.

În cazurile severe metionina este indicată chiar intravenos.

Autorii sovietici recomandă hormonul lipocaic al pancreasului (sub formă de pancreatină) cu puternică acţiune lipotropă.

Cercetări experimentale recente au demonstrat *rolul lipotrop şi în sinteza proteinelor al vitaminei* B_{12}, ceea ce o indică în tratamentul hepatitelor.

5) O acţiune de protecţie a parenchimului hepatic pare să aibă şi dimercaptopropanolul (D.M.P.). Acest medicament a fost recomandat în special în hepatitele postarsenicale sau în hepatitele epidemice, la care se adaugă efectul toxic al unor metale grele ca Hg sau Au.

6) *Vitamine.* Supleerea deficitului de vitamine şi adăugarea lor în scop curativ sînt utile în tratamentul hepatitei. Deficitul de vitamine este realizat, atît printr-un aport insuficient pe cale digestivă, cît şi printr-o absorbţie defectuoasă în intestin, în cazul vitaminelor liposolubile, prin lipsa bilei necesară pentru absorbţia grăsimilor.

Dintre vitamine sînt indicate vitamina B_1 şi complexul vitaminei B, cu componentele sale, care intervin în metabolismul glucidelor şi altor metabolisme dirijate de ficat, precum şi în procesul de regenerare hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea acestor vitamine se face cu atare, sau sub formă de *drojdie de bere* sau în *extracte hepatice* care ameliorează metabolismul hepatic și pot preveni atrofia hepatică.

Acidul nicotinic este recomandat în tratamentul hepatitei epidemice de diferiți autori care au obținut scurtări ale duratei bolii prin acest tratament. Este de observat ca doza zilnică să nu treacă de 100 mg pentru a se evita spolierea grupărilor metil ale acizilor aminați, necesari pentru formarea de colină.

Dintre celelalte vitamine mai sînt indicate: vitamina C, iar în formele prelungite ori severe de hepatită, cu tendință la hipoprotrombinemie — vitamina K (doze de 5—20 mg pe zi). Uneori, în forme prelungite, cu tulburări de hemeralopie, este indicată vitamina A.

Preparate de cortex suprarenal. Pentru influențarea favorabilă a metabolismului glucidic se folosesc preparate de cortex suprarenal (cortigen și cortico-lipoid) cu efecte favorabile. Preparatele hidrosolubile sînt mai indicate. Tot în acest sens s-au folosit recent hormonul adreno-corticotrop (ACTH) și cortizonul, care ar acționa favorizînd formarea de glicogen în ficat și intervenind, probabil, în metabolismul proteinelor. Rezultatele administrării acestor medicații sînt bune, și în unele cazuri de comă hepatică au fost chiar remarcabile, bolnavii fiind scoși din starea de comă și salvați.

Infiltrația cu novocaină a nervului splanhnic (metoda Vișnevski). Aplicarea metodei Vișnevski în tratamentul hepatitelor prelungite s-a dovedit o terapeutică eficace.

Ca tehnică se folosesc pentru blocajul splanhno-lombar, injecții paravertebrale cu novocaină 0,25—1% (30—120 ml) la nivelul rădăcinilor D_{11}—L_1 (după alții mai sus: D_5—D_{11}).

În majoritatea cazurilor tratate se constată o îmbunătățire subiectivă și obiectivă, prin ameliorarea stării generale, reapariția apetitului, creșterea diurezei și mai ales a fluxului biliar, cu diminuarea icterului.

Rezultatele se datoresc acțiunii trofice directe asupra celulei hepatice prin suprimarea hipersimpaticotoniei, avînd ca rezultat ameliorarea circulației hepatice și pe de altă parte normalizarea dinamicii căilor biliare (suprimarea diskineziilor).

Drenajul biliar. Folosirea tubajului duodenal pentru drenaj biliar este o metodă foarte utilă și indicată după cel puțin 2 săptămîni de icter, precum și în formele prelungite. Utilizarea mai devreme în cursul bolii este inutilă și chiar dăunătoare.

Prin această metodă se obține un drenaj al căilor biliare care provoacă și colereza, diminuînd staza hepatică. Pe de altă parte, scoaterea la exterior a bilei împreună cu componentele sale toxice suprimă ciclul enterohepatic al pigmenților biliari și realizează astfel o despovărare a metabolismului hepatic și o dezintoxicare a organismului.

Cantitatea și calitatea bilei obținute sînt în raport direct cu evoluția favorabilă a bolii. Tubajele se repetă la 2—4 zile, și se completează cu introducerea pe sondă de sulfat de magneziu, sau de soluție de novocaină 1% cu efecte favorabile asupra fluxului biliar.

Șocul hidric. Această metodă constă din administrarea unei cantități de 1 litru de apă dimineața, pe nemîncate, și măsurarea cantității de urină în primele 4 ore. Simplă de executat, a dat rezultate bune terapeutice.

Metoda se poate repeta de mai multe ori în cursul bolii, fiind indicată în perioada de declin a hepatitei. Metoda are și o valoare diagnostică, fiind urmată de diureză în icterele mecanice și hemolitice.

Medicații simptomatice. În cursul hepatitei se mai folosesc medicații antispastice și calmante pentru atenuarea durerilor și a simptomelor de gastro-duodenită. Novocaina este utilă, putînd fi folosită în soluție 1% per os, sau și în clismă cu efecte favorabile.

Constipația se tratează cu soluția Bourget (cu mai mult sulfat de sodiu) sau cu clisme înalte și reci.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru ameliorarea funcției hepatice și retragerea tumefacției hepatice se recomandă, *numai în perioada de declin a bolii* și *în formele prelungite*, diferite forme de aplicare a căldurii pe regiunea hepatică (termofor, prișnițe, aplicări de parafină caldă etc.).

Urotropina nu este indicată în tratamentul hepatitei.

3. *Scheme terapeutice după formele clinice.* Dintre mijloacele terapeutice expuse, se utilizează scheme terapeutice în raport cu forma clinică, individualizată pe bolnav.

Se poate alcătui o schemă pentru cazurile ușoare, una pentru formele medii și alta pentru formele grave, în care numărul și cantitatea medicațiilor folosite ajung la maximum.

Problema terapeutică cea mai importantă se pune pentru *formele grave*. Simptomele de agravare, constînd din accentuarea sindromului icteric și digestiv și apariția simptomelor nervoase și a sindromului hemoragic, trebuie recunoscute de medic din timp, pentru aplicarea terapeuticii maxime.

În astfel de cazuri, terapeutica va consta din următoarele:

Repaus absolut și obligatoriu, dietă lichidă. Aportul de glucide, proteine și lichide se va completa negreșit prin administrarea intravenoasă și subcutanată de cantități mari și repetate de glucoză (soluție 5% și soluții hipertonice), plasmă (200—300 ml pe zi), vitamine C, B și K (în doze maxime) preparate de cortex suprarenal, factori lipotropi, extract hepatic, vitamină B_{12}, soluții alcaline, oxigen.

Se mai pot încerca hormonii adrenocorticotropi sau cortizonul. Unii autori au obținut în stări de comă hepatică succese (cu mecanism neexplicat) prin administrarea de acid-lactic (5 g în 50 ml soluție clorurată izotonică, injectată intravenos foarte încet).

Recent s-a recomandat și s-a folosit cu succes în tratamentul comei hepatice, *acidul glutamic* sub formă de glutamat de sodiu, pînă la 20 g pe zi administrat prin perfuzie intravenoasă, într-o soluție de glucoză 5%, sau pe gură în tablete. Efectul s-ar datora acțiunii acidului glutamic asupra metabolismului cerebral și hepatic și îndepărtarea excesului de amoniu din organism.

Formele edematoase de hepatită se vor trata cu o medicație complexă, în care plasma are un mare rol, precum și prin diuretice mercuriale. Se vor evita extractele cortico-suprarenale.

Hepatitele prelungite în care sindromul icteric se menține peste 40 de zile, pun probleme dificile de diagnostic și tratament. Se vor încerca toate metodele de tratament ale unui icter prelungit: drenaj biliar repetat, șocuri cu apă, blocajul splanhno-lombar cu novocaină, injecții cu decol etc. Dacă toate acestea eșuează, se pune problema unei explorări chirurgicale, care nu este nocivă în această perioadă tardivă. Intervenția chirurgicală este nocivă în primele două săptămîni de hepatită, cînd trebuie evitată orice asemenea intervenție traumatizantă.

Pentru pregătirea preoperatorie se va face un tratament intens de întărire a ficatului, cu toate mijloacele terapeutice cunoscute și cu o dietă foarte bogată în glucide și proteine.

Plan terapeutic pe etape. Diferitele mijloace terapeutice amintite trebuie aplicate după stadiul bolii, în funcție de modul lor de acțiune.

Astfel, *în prima perioadă* a bolii vom pune mare bază pe păstrarea integrală a repausului, pe o dietă lichidă convenabilă declorurată, asociată în stări de intoleranță gastrică, cu administrarea intravenoasă de substanțe nutritive. Vom combate fenomenele de hiperpermeabilizare prin administrarea de vitamină C, P; vom administra soluții hipertonice de glucoză, plasmă și sucuri de fructe.

În perioada cu totul inițială a bolii se pot folosi γ- globulinele.

În perioada de declin a bolii se vor folosi toate substanțele care ajută la regenerarea parenchimului hepatic, la ameliorarea circulației hepatice și la suprimarea

reflexelor patologice pe căile biliare. Sînt indicate acum tubajele duodenale, blocajul Vișnevski, coleretice și colecistokinetice, șocul hidric, aplicarea de căldură pe regiunea hepatică.

Supravegherea convalescenței bolnavilor de hepatită este esențială pentru viitorul sănătății acestora. Boala nu este încă terminată cu atenuarea sindromului icteric sau cu eliberarea din spital. Pentru evitarea unei vindecări imperfecte, exprimată printr-o hepatomegalie de efort, tulburări digestive și oboseală, și pentru evitarea unei cronicizări a hepatitei, cu trecere spre ciroză, este recomandat ca și în convalescență bolnavii să păstreze un repaus relativ cu o anumită dietă și cu supraveghere regulată din partea medicului.

Sînt necesare: concedii suficiente și adaptate formei clinice și specificului de muncă; dispensarizarea timp de un an a convalescenților de hepatită; reintrarea treptată în muncă și asigurarea unei cantine dietetice și eventual trimiterea în sanatorii de convalescență, sînt mijloace de prevenire a sechelelor hepatitei epidemice, pe lîngă un tratament precoce și corect aplicat.

Folosirea apelor minerale se recomandă mult mai tîrziu, după circa 6 luni de convalescență, deoarece s-au observat înrăutățiri prin folosirea precoce a apelor minerale, într-o perioadă a bolii cînd procesul de regenerare hepatică este încă neterminat.

Epidemiologie. *Omul ca izvor de infecție.* Omul este izvorul de infecție și în același timp rezervor unic de virus, reprezentat prin: bolnavi (forme icterice, forme anicterice), convalescenți, purtători de virus.

Forme anicterice sînt apreciate la circa 10% din totalul cazurilor de hepatită epidemică. Printre copii aceste cazuri pot fi mai numeroase.

În organism virusul se află în: sînge, diferite organe și în tubul digestiv.

Căile de eliminare a virusului în organism sînt:

— calea intestinală: calea principală;

— urina și secrețiile nazofaringiene, nu constituie o cale obișnuită de eliminare a virusului (posibilă dar excepțională);

— o altă cale (accidentală, artificială) de eliminare a virusului din organism: prin sînge.

Persistența virusului în organism (durata perioadei de contagiune). Durata perioadei de contagiune depinde de persistența virusului în organism și posibilitățile sale de eliminare.

Din această cauză durata perioadei de contagiune nu poate fi evaluată exact, ea variind de la caz la caz și necesitînd astfel precizări individuale. Lipsa unor metode de uz practic pentru punerea în evidență a virusului, au îngreunat foarte mult cunoștințele în această problemă.

O serie de cercetări recente au adus însă noi precizări.

Se apreciază că maximul de contagiozitate a bolii se află în primele 2—3 săptămîni, ceea ce indică o perioadă minimă de izolare de 3 săptămîni. Unii consideră necesar 5 săptămîni iar pentru cei ce lucrează în sectorul alimentar este indicată o izolare de cel puțin 60 de zile. Contagiozitatea bolii începe din incubație, virusul eliminîndu-se înainte de debutul clinic al bolii.

Contagiozitatea bolnavului și a convalescentului sau a fostului bolnav, trebuie considerată separat pentru:

a) eliminarea prin tubul digestiv;

b) eliminarea prin sînge.

a) *Eliminarea virusului prin materii fecale.* Experiențe recente (Cajal 1953 și Himmelfarb 1954), folosind reacții biologice de diagnostic a virusului (testul HA și HAI și testul AVB al aglutinării bacteriilor încărcate cu virus) au arătat că virusul continuă să se elimine și în convalescență la unii din foștii bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

Durata eliminării virusului prin materiile fecale este deci variabilă. Alţii au găsit virusul în scaun după 5 luni de boală şi recent (1954) s-a pus în evidenţă virusul în materiile fecale după 1—2 ani de la boală.

b) *Eliminarea virusului prin sînge.* Persistenţa virusului în sînge la foştii bolnavi este şi mai lungă. Experienţe recente au arătat: 5½ ani, 3 ani şi 1 an (pentru virusul B).

Este posibil ca virusul să se menţină în sînge mai mult timp.

Experienţele recente au arătat că durata îndelungată a persistenţei virusului în sînge sau materii fecale, este în legătură cu un proces activ de hepatită cronică sau cu recidive periodice, dovedit atît clinic, cît şi prin probe funcţionale hepatice pozitive şi prin puncţii bioptice hepatice, care au arătat un proces de hepatită cronică (Stokes, Neefe, Himmelfarb).

Este posibil deci ca prin aceste probe să se depisteze purtătorii de virus, proveniţi din foştii bolnavi.

Purtătorii de virus. În afară de bolnavi şi convalescenţi, se cunosc purtătorii de virus asimptomatici şi care nu au suferit în trecut de hepatită. După unele calcule, pînă la 6% din populaţie ar putea fi purtătoare de virus.

Observaţii şi experienţe recente au arătat că dintre aceşti purtători numai unii sînt asimptomatici, în timp ce alţii prezintă o hepatită cronică dovedită, atît prin probe hepatice, cît şi puncţii bioptice.

Modul de transmisiune. a) *Calea digestivă.* Circuitul intestin-gură, realizat fie prin contact direct (mîini contaminate), fie prin intermediul alimentelor sau apei sau al unor obiecte, constituie modalitatea uzuală de transmitere a bolii. Hepatita epidemică este „un tip de infecţie intestinală“ (Terskih). Virusul poate fi vehiculat şi de muşte.

b) *Calea respiratorie.* Infecţia pe cale respiratorie, cu secreţii nazofaringiene, deşi posibilă şi realizată experimental, nu constituie o cale importantă de răspîndire a bolii.

c) *Calea parenterală* (inoculare). Virusul aflîndu-se în sînge şi în diferite ţesuturi, transmiterea hepatitei epidemice pe această cale este posibilă, prin transfuzii cu plasmă, ser sau sînge sau utilizarea de seringi, ace şi alte instrumente medicale nesterilizate. În ultimii 10 ani această cale a căpătat o frecvenţă atît de mare, încît o vom examina într-un capitol special.

Receptivitate. Indice de contagiozitate. Într-o epidemie se îmbolnăvesc între 30—60% din persoanele dintr-o colectivitate (Jdanov). Trebuie avut în vedere că în cifrele maxime intră şi formele anicterice (deşi rămîn, probabil, nedepistate infecţiile subclinice). Considerînd infecţia prin contact, gradul de contagiozitate nu este atît de mare ca al bolilor foarte contagioase; într-adevăr, este nevoie de un contact mai apropiat şi mai prelungit cu încălcarea unor reguli de igienă elementară (mîini murdare, îngrijiri date unor bolnavi fără aplicarea tehnicii aseptice şi a măsurilor de dezinfecţie etc.) pentru a se putea îmbolnăvi (aşa cum se întîmplă şi în febra tifoidă).

O anchetă epidemiologică bine orientată şi bazată pe cunoaşterea tuturor formelor clinice şi subclinice de hepatită epidemică (iar nu formală şi mecanică) poate pune în evidenţă mai des legătura epidemică între cazurile de hepatită.

Factorul profesional. Statistici controlate dovedesc că personalul sanitar şi mai ales medicii sînt mai expuşi să se îmbolnăvească de hepatită decît restul colectivităţii, aşa cum au dovedit recent Strombek (în Suedia) şi Madsen (în Danemarca) făcînd cercetări pe un mare număr de persoane.

Astfel, din 10 000 de persoane cercetate de Madsen şi alcătuite din: 4 700 medici, 1 179 surori de spital, 2 000 avocaţi, 2 190 muncitori şi funcţionari, s-a găsit că medicii au făcut hepatită într-o proporţie de 10,4%, în timp ce celelalte profesii, în proporţii mai mici, de la 3,9—7%.

Miasnikov, privind experienţa din ultimul război mondial, a semnalat frecvenţa mai mare a hepatitei epidemice la personalul sanitar.

La expunerea mărită la contagiune a personalului sanitar se adaugă frecvenţa hepatitei la cei care lucrează în laboratoare de serologie şi în centrele de colectare a sîngelui (caracter de boală profesională).

Imunitatea. Este solidă, însă numai pentru tipul de hepatită respectiv. Se pare că un anumit grad de protecţie ar rămîne totuşi după hepatita epidemică A şi pentru hepatita serică B. Inversul nu se produce însă.

A doua îmbolnăvire de hepatită (de alt tip) nu apare prea des în practică (Miasnikov: 2—4%). Observaţiile noastre arată un procent asemănător. Acest procent ar putea să fie mai mare în ultimii ani prin folosirea tot mai frecventă a produselor biologice (sînge, ser, plasmă).

Caracterele epidemiilor. Ca răspîndire (pe glob) se poate vorbi actualmente de o pandemie de hepatită epidemică.

Cazurile sînt mai frecvente în oraşe decît la sate şi mai frecvente în colectivităţi cu contact strîns.

Epidemiile pot fi de contact (trenante) sau hidrice (cu apariţia explozivă). Epidemiile cauzate prin inocularea unui material biologic infectat cu virus la mai multe persoane, au un caracter mai puţin exploziv, cazurile apărînd între 60 şi 120 de zile de la data inoculării.

Ca incidenţă sezonieră, se observă o creştere a frecvenţei cazurilor în lunile de toamnă; alteori există şi un croşet de primăvară.

În ultimul timp, datorită posibilităţilor frecvente de transmitere parenterală, cu debit constant lunar, curba epidemică anuală a căpătat un nivel aproape constant, cu mici variaţii şi o uşoară ascensiune de toamnă.

Morbiditatea. Cauzele menţinerii ori creşterii morbidităţii se referă la:

a) *Sursele de infecţie*

dificultatea diagnosticului precoce şi întîrzierea izolării;

existenţa infecţiilor subclinice, a formelor anicterice şi a purtătorilor nedepistaţi.

b) *Căile de transmisiune*

frecvenţa mare a posibilităţilor de infecţie pe cale digestivă;

frecvenţa posibilităţilor de transmitere parenterală.

c) *Populaţia receptivă*

lipsa de educaţie sanitară;

scăderea rezistenţei nespecifice;

lipsa unor metode de imunizare activă (protecţie specifică).

Hepatita de inoculare (de seringă). Hepatita de inoculare constituie modalitatea de transmitere parenterală a unuia din virusurile cunoscute, care cauzează hepatitele epidemice. Ea nu constituie deci o boală aparte, o hepatită nouă, caracteristica principală rezultînd din modul de transmitere a infecţiei. Unii autori preferă denumirea de „hepatită de seringă", transmiterea prin seringă fiind cea mai frecventă.

Hepatita de inoculare s-a observat şi mai demult; ea a fost însă scoasă la iveală şi răspîndită destul de mult astăzi, prin multiplele manopere medicale, care efectuate cu instrumente medicale nesterilizate suficient prin fierbere, sînt capabile să transmită unul din virusurile hepatitelor, conţinut în sînge, plasmă, sau ser sau numai suc tisular, chiar în cantităţi infime.

Oricare dintre hepatite se poate transmite astfel. Dintre toate însă hepatita serică (B) se transmite cel mai frecvent în acest mod. Primele observaţii de transmitere parenterală s-au făcut cu virusul acestei hepatite, prin folosirea de ser uman, provenit de la persoane aparent sănătoase, dar care purtau în sînge virusul acestei hepatite (zisă serică sau prin ser omolog).

Hepatita aceasta mai este denumită și „vaccinală", deoarece a fost observată prima dată în legătură cu vaccinările preventive. În 1939 Sergheev și Tareev au observat o serie de asemenea cazuri, survenind la 26,3% din persoanele inoculate cu un vaccin contra febrei pappataci. Apariția acestor hepatite s-a produs între 4 și 6 luni de la inoculările făcute și numai la cei care primiseră o anumită serie de vaccin. Ulterior s-a constatat că acel vaccin fusese pregătit cu ser luat de la o persoană care avusese mai înainte icter cataral.

În același timp, Findlay și colab., Sawyer și colab. au constatat un număr mare de hepatite icterigene survenind la soldații care primiseră un vaccin contra febrei galbene, preparat astfel încît conținea ca vehicul pentru antigen, ser uman luat de la persoane socotite normale, dar care purtau în sîngele lor virusul icterigen. În 1942 printre soldații Statelor Unite se raportaseră 28 585 de cazuri de hepatită după vaccinare. După renunțarea la folosirea serului uman în prepararea vaccinului, nu s-a mai observat nici un caz de hepatită printre cei inoculați contra febrei galbene.

Treptat s-a constatat că asemenea „ictere postvaccinale" sau „de ser omolog" mai surveniseră și după: folosirea de vaccin antivariolic umanizat (de la persoană la persoană); profilaxia pasivă cu ser de convalescent contra pojarului; ser imun antiurlian; transfuzii de sînge și mai ales de plasmă și ser colectate de la mai multe persoane, precum și după administrarea de trombină (din care cauză se recomandă trombina bovină).

S-a mai constatat ulterior că este nevoie de o foarte redusă cantitate de material infectant pentru a se produce îmbolnăvirea: 1/10 000—1/100 000 parte dintr-un ml este suficientă pentru a transmite boala. În acest mod s-a explicat transmiterea acestei hepatite prin seringi și ace nesterilizate prin fierbere și folosite în serie la mai multe persoane. Astfel a apărut noțiunea de „icter de seringă", „hepatită de inoculare" care exprimă același lucru.

Rezultă de aici incidența crescută a hepatitei prin folosirea de sînge, ser ori plasmă, cea mai mică incidență fiind pentru transfuzia de sînge.

Profilaxie. Măsurile de prevenire ale hepatitei epidemice se vor baza pe datele expuse mai înainte și vor viza atît factorii epidemiologici principali, cît și pe cei favorizanți.

1 *Izvorul de infecție.* 1) *Depistarea cazurilor.* Profilaxia trebuie să înceapă cu o depistare completă și timpurie a tuturor formelor de infecție cu virusul hepatitei epidemice: omul bolnav cu forme tipice și atipice; infecții subclinice; purtători de virus. Deși sînt dificultăți de diagnostic, se va urmări depistarea a cît mai multor surse de infecție.

2) *Declararea cazurilor.* Hepatita epidemică făcînd parte din grupa A a bolilor transmisibile, toate cazurile se vor anunța nominal, cu adresă.

O mare atenție se va da raportării cazurilor din *sectorul alimentar* și din colectivități.

Spitalele și sanatoriile de tuberculoză să fie obligate să raporteze cazurile de hepatită survenite în interiorul lor.

3) *Izolarea* trebuie aplicată, atît bolnavilor (în orice formă clinică), cît și suspecților, pînă la infirmare. Izolarea se va face în spitale (secții) de boli infecțioase ori în secții de boli interne, în saloane separate.

Durata de izolare este de 30 de zile.

Pentru muncitorii din sectorul alimentar se recomandă ca cel puțin 60 de zile să fie scoși din locul de muncă (izolare și convalescență).

Izolarea la domiciliu nu se va admite *decît excepțional.*

Durata spitalizării trebuie apreciată, nu numai din punctul de vedere al izolării reglementare, dar și pentru necesitatea vindecării bolnavului; timpul de spitalizare se va aprecia deci individual.

4) *Organizarea spitalizării* trebuie să aibă în vedere:

Aplicarea măsurilor de dezinfecție a excretelor (vezi mai jos), a rufelor și obiectelor bolnavilor.

Dezinfecţia seringilor, acelor şi a tuturor instrumentelor medicale, prin *fierbere* (15 minute la 100°). Se împiedică astfel şi transmiterea, eventuală, a virusului hepatitei serice la cei care au hepatită epidemică (şi invers). Dezinfecţia termometrelor se va face cu soluţie de permanganat de potasiu 1%, sau cu o soluţie 1% de cetavlon (Zefirol, cetrimid).

Contacţii nu se izolează; ei vor fi instruiţi asupra primelor simptome ale bolii, fiind sfătuiţi să se prezinte la medic la orice semn de boală şi periodic la control, de cîteva ori (săptămînal), timp de o lună.

Contacţii din sectorul alimentar şi al aprovizionării cu apă şi din colectivităţi de copii vor fi urmăriţi cu mai multă atenţie.

Măsuri de dezinfecţie. Se vor aplica în mod riguros măsurile de dezinfecţie ca în cazul infecţiilor digestive, la care se vor adăuga dezinfecţia tuturor instrumentelor medicale care vin în contact cu sîngele bolnavilor.

Toate instrumentele folosite la bolnavi se vor steriliza prin fierbere sau autoclavare sau căldură uscată. Fierberea este suficientă 5—15 minute; iar căldura uscată (la 160°) va fi menţinută o oră. Sondele duodenale se vor spăla şi apoi se vor fierbe 10 minute. Personalul care îngrijeşte bolnavii va respecta *tehnica aseptică* în toate manoperile lui. După contacte infectante (cu excrete ori cu sînge de la bolnavi) se vor spăla şi dezinfecta riguros. O dezinfecţie generală terminală se va face în camera (salonul) unde au fost bolnavi de hepatită.

Ancheta epidemiologică se va face totdeauna, cu stăruinţă, în lumina datelor de epidemiologie expuse mai înainte.

2. *Căile de transmisiune.* Intră aici toate măsurile privitoare la prevenirea bolilor digestive şi, în plus, împiedicarea căii de răspîndire prin inoculare (injecţii şi alte manopere medicale):

măsuri de igienă alimentară: protecţia alimentelor (lapte etc.);
curăţenia mîinilor;
depunerea igienică a excretelor;
igienă individuală;
protecţia surselor de apă de contaminarea cu dejecţii umane;
lupta contra muştelor, prin insecticide şi măsuri de sanitaţie;
în condiţii speciale de expunere se recomandă utilizarea de apă fiartă (ceai) şi alimente fierte, sau curăţite bine;
control sever al muncitorilor din sectorul alimentar (inclusiv contacţii celor bolnavi!)

Ridicarea nivelului igienico-sanitar al populaţiei contribuie la scăderea ocaziilor de îmbolnăvire.

Profilaxia hepatitei de inoculare. Avînd în vedere rezistenţa virusului în plasmă rezultă că o serie de precauţii importante de ordin profilactic trebuie luate de *centrele de recoltat sînge şi ser de convalescent.* Aceste măsuri sînt fixate la noi în ţară prin regulamentul de funcţionare a centrelor de recoltare şi transfuzie de sînge. După aceste reguli nu pot deveni donatori de sînge: cei care au suferit de hepatită epidemică (boala Botkin) sau de hepatită serică; persoanele care au venit în contact în familie, în locuinţă sau în colectivitate cu bolnavii de hepatită epidemică — nu pot deveni donatori timp de 6 luni şi vor fi examinate de mai multe ori prin metode de laborator.

Vor fi excluşi de la donare şi cei care au primit sînge, ser sau plasmă în ultimele 12 luni, precum şi personalul centrelor de transfuzie.

Oricărui donator i se vor determina: bilirubinemia, probele de disproteinemie şi urobilinogenul în urină.

Nu se vor amesteca cantităţi de plasmă de la prea multe persoane, pentru a se diminua astfel cît mai mult riscul contaminării cu virus icterigen (maximum de la 10—20 de donatori).

Scanned with OKEN Scanner

În regiuni unde bîntuie epidemia de hepatită să nu se mai facă recoltări de ser de convalescent, nici de ser adult. De asemenea, folosirea serului și a plasmei să se facă cu mult discernămînt.

6) Să se evite abuzul de terapie cu plasmă; În timp de epidemie de hepatită se recomandă o prudență deosebită în special în folosirea plasmei sau serului de convalescent.

7) O atenție deosebită trebuie dată și folosirii unor materiale biologice în scop diagnostic sau terapeutic: implantări de placentă (s-au observat hepatite de inoculare); reacția de stingere în scarlatină nu mai trebuie folosită în timp de epidemie de hepatită.

Folosirea profilaxiei pasive cu serul de convalescent trebuie să se evite pe cît posibil în timpul cînd hepatita este răspîndită și se va aplica numai la strictă nevoie. Profilaxia cu ser de convalescent trebuie să se utilizeze numai în cazurile unde viața copilului ar fi primejduită prin apariția rujeolei.

Se vor folosi γ- globuline.

8) *Măsuri de sterilizare* (a seringilor, acelor și instrumentelor medicale). Se va respecta tehnica de sterilizare a seringilor și acelor.

Tehnica cere fierberea la 100° timp de 15 minute (nu este nevoie de autoclavare). Pentru imunizările active este suficient să se schimbe numai acul, fierbîndu-se numai acesta. La un centru de vaccinare să existe 20 de ace, care se vor fierbe prin rotație și cu care se pot imuniza 100—200 de oameni pe oră.

Se repetă că alcoolul nu este adecvat pentru sterilizarea și păstrarea seringilor și acelor.

9) *Acul Francke*, cu care se fac recoltările de sînge pentru hemograme, nu mai trebuie folosit. S-au constatat epidemii provocate prin folosirea acestui ac.

Trebuie înlocuit cu ace obișnuite de injecții, sterilizate prin fierbere pentru fiecare bolnav.

10) Tot astfel, prin sterilizare la 100° , trebuie procedat și cu diferite alte instrumente medicale: sonde duodenale și gastrice; instrumente stomatologice; instrumente oto-rino-laringologice, paharele din serviciile de radiologie.

11) O atenție deosebită trebuie dată centrelor de tratament *antiluetic*, *antirabic* și *sanatoriilor de tuberculoză*, pentru dotarea lor cu instrumentarul necesar și aplicarea sterilizării prin fierbere a seringilor și acelor, pentru fiecare bolnav.

12) *Împiedicarea abuzului de injecții.* Abuzul de administrare parenterală de: calciu, glucoză, extract hepatic etc. uneori numai la insistența (nejustificată) a bolnavilor, alteori din tendința medicului de a complica actul terapeutic, trebuie combătut. A obține același efect terapeutic cu mijloacele cele mai simple, trebuie să fie o preocupare a medicului și nu aceea de „a se acoperi“ cu o listă întreagă de puncte terapeutice.

În profilaxia hepatitei serice, folosirea acestor recomandații poate duce la o scădere considerabilă a morbidității prin hepatită. γ- globulinele nu au efect preventiv, față de hepatita serică.

3. *Protecția masei receptive*. Se va realiza prin:

a) Instructajul populației și în special al celor mai expuși asupra modului *cum trebuie să evite infecția*. Intră aici toate procedeele de educație sanitară: conferințe, tracte, afișe, broșuri, filme etc.

b) *Ridicarea rezistenței specifice*, prin imunizare activă sau pasivă.

Deși nu există pînă acum un procedeu de imunizare activă pentru hepatită, totuși există unele sugestii în această privință. La noi în țară, Nicolau a propus încercarea unui vaccin cu aplicarea intradermică. O observație recentă a lui Drake a arătat faptul interesant că acele persoane care au fost testate intradermic cu un antigen viral de hepatită epidemică (în scop de diagnostic) s-au dovedit rezistente la îmbolnăvirea de hepatită.

Obținerea unui virus atenuat prin culturi pe ou sau țesuturi, ar putea, de asemenea, să fie o cale pentru obținerea unui vaccin.

Imunizarea pasivă prin γ-globuline constituie un procedeu care a dat rezultate mai multor autori: Miasnikov, Gellis, Stokes și Neefe, Bagdasarov A. A. și colab. Protecția prin γ-globuline, aplicate preventiv, s-a dovedit o metodă eficace, începînd din 1945, de cînd a fost încercată. Metoda este aplicată în Cehoslovacia.

Recent (1951) Stokes a obținut prin administrarea de γ-globuline o protecție de 9 luni, cu toată persistența bolii în colectivitate; această lungă protecție s-ar putea explica prin favorizarea unor infecții subclinice, evoluînd pe un teren în parte imunizat, cu trecerea într-o imunitate activă (dintr-una pasivă).

c) *Ridicarea rezistenței nespecifice*: Se va obține printr-o activitate rațională, o alimentație variată, proaspătă și conținînd toate principiile nutritive (inclusiv proteine cu aminoacizi esențiali, factori lipotropi) și vitamine.

Lueticii aflați în curs de tratament cu produse arsenicale, vor folosi o dietă de protecție a ficatului, vitamină C, calciu etc.

ALTE HEPATITE ACUTE DE CAUZĂ INFECȚIOASĂ

Atingerea ficatului în bolile infecțioase, dată fiind poziția sa metabolică centrală și bogata sa vascularizație, este destul de frecventă.

Din punct de vedere etiologic se cunosc hepatite provocate de:

1. Cauze *bacteriene*: paratifoida C *(salmonela cholerae suis)*;
   alte septicemii (mai ales cu anaerobi);
   leptospirozele — febra recurentă;
   pneumonia lobară pneumococică etc.
2. Cauze *virotice*: mononucleoza infecțioasă.
3. *Protozoare*: toxoplasmoza, malaria.

Paratifoida C cu salmonela cholerae suis — în forma ei septicemică, cu diverse metastaze tisulare — dă adesea localizări hepatice.

În aceste cazuri, boala evoluează cu o stare febrilă prelungită, cu recrudescențe și recăderi multiple, cu prezența unui icter hepato-celular de lungă durată și intensitate marcată (Zamfirescu și colab.). În fața unui asemenea tablou clinic de icter febril prelungit, cu aspect tifoidic, diagnosticul se face bacteriologic prin izolarea și identificarea germenului din sînge (hemocultură) fecale (coprocultură) sau din diverse alte localizări (metastaze) concomitente: osteo-articulare, endocardice etc., cît și prin examen serologic, (reacția Widal, executată cu antigen de *S. cholerae suis*).

Din punct de vedere *terapeutic*, germenul e în genere puțin sensibil la antibiotice; de aceea se va face de fiecare dată testarea sensibilității germenului izolat, față de diversele antibiotice. Dintre acestea, cel mai activ este în genere cloromicetina, care necesită însă doze mari și prelungite și eventual asociată cu *drenajul chirurgical*, în caz de tendință la supurație intrahepatică și cu tratamentul general de susținere și de modificare a reactivității organismului (transfuzii de sînge și plasmă, autovaccin etc.).

Septicemii cu diverși germeni (mai ales gram-negativi) pot da uneori localizări hepatice (icter). Nu intră aici în discuție icterul septicemiilor cu bacili anaerobi (funduliformis etc.), care sînt de cauză hemolitică.

Leptospirozele dau destul de frecvent atingeri hepatice. Leptospiroza ictero-hemoragică — boala Vasiliev-Weil — evoluează ca un icter febril, cu debut brusc, de obicei vara și toamna, cu un icter însoțit de diverse hemoragii pe piele și mucoase, cu dureri musculare intense.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările mai recente au arătat însă două fapte importante: pe de o parte, că și alte tulpini de leptospire pot să fie icterigene (exemplu leptospira canicola) și, pe de altă parte, frecvența mare a formelor neicterigene, atît cu leptospira ictero-hemoragică, cît mai ales cu celelalte tulpini de letospire (grippotyphosa, L. 396, Bataviae, canicola etc.). Diagnosticul formelor icterigene, care interesează aici, se poate pune pe baza argumentelor clinice, epidemiologice și de laborator.

Clinic este vorba de un icter febril, cu debut brusc, cu injectarea conjunctivelor adesea cu herpes labial, cu dureri musculare intense (mai ales în gambe, lombe și coapse), cu fenomene generale marcate (febră cu caracter difazic, frisoane, stare generală de rău), adesea cu reacție meningeală (cefalee, fotofobie, vărsături, constipație, rigiditate a cefii, semnul Kernig, hiperestezie cutanată), uneori cu erupții diverse pe tegumente (cel mai des purpurice) și cu hemoragii ale mucoaselor (epistaxis, gingivoragii), cu oligurie. Ficatul e adesea mărit și dureros, splina palpabilă (ușor crescută).

Epidemiologie. Adesea infecția e realizată printr-un contact cu rozătoarele murine (mușcături de rozătoare în locuință, alimente contaminate), cu un cîine bolnav sau sănătos (purtător urinar), cu purcei bolnavi.

Boala are un caracter sezonier pronunțat (vara și toamna) mai ales legată de anumite profesii: lucrătorii agricoli, îmbăiere în lacuri contaminate de șoareci și șobolani etc.

Examenele de laborator arată adesea leucocitoză cu neutrofilie, o viteză de sedimentare mult accelerată, ceea ce nu e cazul în hepatita epidemică în care aceasta e normală sau încetinită. Probele de disproteinemie sînt de obicei normale. Examenul de urină arată, pe lîngă prezența urobilinei și pigmenților biliari, albumina uneori crescută și în sediment eritrocite, leucocite și cilindri granuloși (hepato-nefrită). De obicei predomină în urină elementele de nefroză.

Puncția lombară arată un lichid clar, hipertensiv, cu o reacție celulară moderată (în genere sub 500 elemente, limfocitară, cu albuminele crescute).

Diagnosticul etiologic se face cel mai adesea serologic, pe baza sero-aglutinării pozitive, crescînd ca titru la repetarea reacției. Ea permite totodată și precizarea tulpinii de leptospiră în cauză (deși există adesea coaglutinine și pentru celelalte tulpini de leptospire). Urmărind dinamica sero-aglutinării, reacția devine pozitivă după a 7—8-a zi.

În prima fază (septicemică) a bolii, diagnosticul bacteriologic se face prin izolarea leptospirelor, fie direct din serul sanguin (cercetarea ultramicroscopică), fie prin hemocultură pe medii speciale, fie prin însămînțarea sîngelui bolnavului la animale de laborator (cobai), intraperitoneal și urmărirea lor: cobaii fac către a cincea zi o boală febrilă și după sacrificare se izolează leptospirele din organe.

În faza a doua a bolii (de localizări în organe) se va încerca izolarea leptospirelor din urină (în prealabil se va administra bicarbonat de sodiu bolnavului pentru a favoriza supraviețuirea leptospirelor în urina alcalină) prin examen ultramicroscopic și inoculare la animale.

Tratamentul leptospirozei icterigene va consta din:

1. Tratament etiologic: penicilină (800 000 u. pe zi), streptomicină (1—2 g pe zi) sau aureomicină (1—2 g pe zi) în timpul perioadei acute.

Tratamentul este cu atît mai activ cu cît se începe mai precoce în faza pur septicemică, înainte de perioada însămînțărilor tisulare.

2. Tratament simptomatic: vit. C și P, soluție glucozată pentru susținerea celulei hepatice, analgetice și antitermice etc.

Profilaxia va avea în vedere: sursa de infecție (combaterea șoarecilor și șobolanilor, depistarea cînelui infectat), evitarea îmbăierii vara în ape contaminate etc.

Scanned with OKEN Scanner

Febra recurentă dă adeseori o atingere hepatică cu icter sau subicter. Diagnosticul se face bazat pe: circumstanţe epidemiologice, mediu epidemic, indivizi intens parazitaţi, debutul brusc, intensitatea durerilor musculare, evoluţia curbei febrile — separată de perioade de apirexie etc., pe examenul picăturii groase, care pune în evidenţă spirocheta Obermeyeri. În ultimii ani, boala a dispărut, practic vorbind, la noi în ţară.

Pneumonia lobară pneumococică dă uneori, mai ales atunci cînd e masivă, un subicter sau icter, traducînd atingerea toxiinfecţioasă a ficatului (pneumonie biliară). Icterul poate provoca greşeli de diagnostic, atunci cînd bolnavul nu e examinat pulmonar, sau cînd pneumonia e centrală.

Mononucleoza infecţioasă dă frecvent (după unii, pînă la 20% din cazuri) atingere hepatică, fie icterigenă, fie anicterică. E vorba de infiltraţia interstiţială a parenchimului hepatic, tradusă uneori clinic prin apariţia icterului, alteori numai cu semne generale şi umorale (probele de disproteinemie pozitivă etc.). Rareori icterul în cursul mononucleozei infecţioase a fost provocat prin comprimarea coledocului de către o adenopatie la nivelul pediculului hepatic.

Uneori diagnosticul între o hepatită epidemică şi o mononucleoză infecţioasă cu localizare hepatică nu este uşor de făcut, amîndouă afecţiunile avînd multe puncte comune: hepato-splenomegalii, adenopatii periferice (frecvente şi în hepatita epidemică), limfomonocitoză. Reacţia Hăngănuţiu-Deichert este pozitivă adesea şi în hepatita epidemică.

Diagnosticul diferenţial se face mai ales pe baza anamnezei (angină, febră în mononucleoză, stabilirea unei perioade de invazie caracteristică în hepatita epidemică) şi pe cercetarea atentă a formulei leucocitare şi a reacţiei Hăngănuţiu-Deicher, după absorbţia serului cu suspensie de rinichi de cobai, care face să scadă titrul reacţiei, în caz de reacţie nespecifică (prin absorbţia anticorpilor heterofili).

Toxoplasmoza — mai ales la copil — poate să îmbrace uneori forma unei hepato-splenomegalii cu icter. Pentru precizarea diagnosticului, se va recurge la diverse investigaţii: radiografie craniană (calcificare), examenul oftalmoscopic (coloboma), testul colorat Sabin-Feldman (anticorpi decoloranţi) şi reacţia de fixare a complementului, intradermoreacţia cu toxoplasmină, inoculări de materiale la animal.

Malaria cronică. Se cunoaşte azi bine stadiul pre- şi exoeritrocitar (tisular) al malariei. Se ştie că în malaria terţă se produc recăderi frecvente prin repetarea infinită a stadiilor tisulare — mai ales în ficat, în ţesutul interstiţial (celule Kupffer).

De aceea, în malaria cronică — mai ales în regiunile endemice, supuse şi reinfecţiilor se observă o hepatită cronică, cu sindrom hepato-lienal, la care se adaugă şi o componentă hemolitică, produsă de accesele acute de malarie.

Tratamentul acestor forme va consta din: splenocontracţii cu adrenalină, efedrină, asociate cu schizonticide (chinină, atebrină, clorochină) şi medicamente contra stadiilor tisulare ale parazitului (plasmochin, primachin), transfuzii de sînge, medicaţie antianemică etc.

HEPATITELE CRONICE

Definiţie. Hepatitele cronice constituie un grup de afecţiuni caracterizate prin leziuni hepatice difuze, predominant inflamatorii, cu evoluţie lentă şi care pot să apară, fie în continuarea directă a unei hepatite acute, fie de la început sub formă cronică.

Înmulţirea formelor prelungite ale hepatitei epidemice, ca şi constatarea frecventă a icterului (pînă la 50%) în antecedentele cirozelor au dat în ultimul timp un interes deosebit problemei hepatitelor cronice.

Noţiunea de hepatită cronică nu are cuprins bine precizat.

Scanned with OKEN Scanner

Unii autori concep aceste hepatite ca procese cronice scleroase şi le identifică cu ciroza. Sînt însă cazuri în care tabloul clinic şi umoral diferă de acela din ciroze, iar leziunile bioptice sau necroptice nu arată nici extensia difuză a sclerozei şi nici tulburarea evidentă a arhitecturii lobulare. De asemenea, evoluţia acestor cazuri nu merge totdeauna spre o ciroză francă, deşi uneori ele pot ajunge la o etapă finală de ciroză. Deseori hepatitele cronice evoluează frust sau latent şi se vindecă, cu sau fără sechele, constituind descoperiri de necropsie. Pentru mulţi autori, hepatitele cronice reprezintă stări precirotice sau cu potenţial cirogen, dar care nu pot fi identificate prin aceasta cu ciroza (Tareev).

Încadrarea hepatitelor cronice în capitolul mare al cirozelor ficatului ar duce, astfel, la asimilarea nejustificată a lor cu faza terminală, ciroza, deşi o parte din hepatitele cronice nu evoluează pînă la scleroza avansată şi difuză a organului şi ar lipsi în acelaşi timp de interesul pe care îl merită, fazele incipiente şi de stare a acestor hepatite, atît de importante pentru patolog şi clinician, faze în care un diagnostic precoce şi un tratament adecvat pot opri sau vindeca boala.

Persistă, de asemenea, păreri variate asupra timpului de evoluţie după care o hepatită acută devine cronică. Pentru unii autori, formele prelungite, după 6—8 săptămîni de evoluţie acută, reprezintă deja forme subacut-cronice, iar pentru alţii sînt necesare 3, 4 şi chiar 6 luni pentru a considera o hepatită drept cronică. De aici şi lipsa unor date statistice precise asupra frecvenţei hepatitei cronice.

Noţiunea de hepatită cronică rămîne o noţiune mai mult clinică, cu atît mai mult cu cît leziunile ei nu diferă calitativ de ale hepatitei acute. Caracterul cronic al hepatitelor este în directă legătură cu evoluţia fazei acute, care durează de obicei 4—6 săptămîni. Pare astfel justificată înglobarea hepatitelor aşa-zise prelungite peste 8—10 săptămîni de evoluţie acută, în cadrul hepatitelor cronice. Prin aceasta ele capătă şi un interes curativo-profilactic mai mare.

În grupul hepatitelor cronice ar intra şi procesele de atrofie subacută a ficatului, cu scleroză cicatriceală, deşi procesul de necroză masivă a ficatului imprimă tabloului anatomo-clinic aspecte particulare şi proprii.

Hepatitele cronice nu alcătuiesc un grup omogen, nici etio-patogenic, nici clinic şi nici anatomic şi deci nu au o individualitate nosologică bine imprimată. Nu există o hepatită cronică, ci hepatite cronice, cu variate cauze, patogeneze şi aspecte clinice, ca şi cu evoluţii diferite. Ele constituie, totuşi, un grup de suferinţe cu multe aspecte comune, care îşi găseşte aşezarea între afecţiunile inflamatorii acute ale ficatului şi ciroza lui. Desigur că multe entităţi anatomo-clinice îşi găsesc numai un loc provizoriu în grupul mare al hepatitelor cronice.

Etio-patogenie. Hepatitele cronice sînt produse de agenţi infecţioşi, toxici sau parazitari.

Cele mai frecvente şi mai bine cunoscute sînt hepatitele cronice *infecţioase* (sau postinfecţioase), în special acelea care urmează unei hepatite acute virotice. De asemenea, frecvente sînt hepatitele cronice sifilitice; se întîlnesc mai rar în cursul brucelozei, tuberculozei, mononucleozei infecţioase sau septicemiilor. Hepatitele „postvaccinale" ar da deseori forme cronice.

Natura *toxică* a unor hepatite cronice a fost arătată în legătură cu acţiunea asupra ficatului a arsenicului, atofanului, uneori a sulfamidelor, a substanţelor antitiroidiene de sinteză (Milcu, Pavel şi colab.) şi a altor produşi chimici. Hepatite toxice au fost descrise după consumul plantei heliotrop (Ismailov ş. a.).

Dintre *paraziţi*, agenţii malariei şi bilharziozelor sînt reputaţi a produce hepatite cronice.

Vîrsta tînără suferă mai frecvent această formă de boală hepatică, foarte probabil din cauza morbidităţii crescute la această epocă a hepatitei acute epidemice. De asemenea, sensibile la această cronicizare a hepatitei acute sînt epocile menopauzei şi bătrîneţii.

Frecvența hepatitelor cronice nu este cunoscută; ea variază după regiuni geografice și după frecvența hepatitei epidemice în anumite regiuni. Variabile după regiuni sînt și formele etio-patogenice ale hepatitei cronice. În unele țări s-au descris forme distrofice alimentare (Africa de Sud), în alte țări predomină formele infecțioase sau postinfecțioase (țările Europei centrale, țările scandinavice, S.U.A. și în special țările cu morbiditate mare a hepatitei epidemice). Mulți autori au observat înmulțirea cazurilor de hepatite cronice și ciroze în ultimii ani.

Mecanismele patogenice sînt variate și deseori multiple la același caz.

Acțiunea directă a agenților cauzali asupra țesutului hepatic reprezintă un prim mod de acțiune a lor și probabil cel mai frecvent. Această acțiune se dezvoltă la toți oamenii în mod sensibil egal și ea are loc în cazul celor mai multe atacuri toxice, infecțioase sau chimice.

Sensibilizarea alergică a țesutului hepatic la diverși agenți infecțioși, chimici și mai ales alimentari constituie o altă modalitate patogenică. Ficatul, prin bogăția sa vasculară și reticulo-endotelială, reprezintă un organ îndeosebi expus reacțiilor alergice; el constituie în aceste cazuri „organul de șoc" al stării alergice, cu producerea unui proces inflamator acut exsudativ; acest proces, prin recidivele caracteristice stărilor alergice, conduce la stări inflamatorii cronice. Sînt cunoscute congestiile hepatice, hepatitele acute și icterele recidivante, care apar după anumite alimente sau preparate culinare, ca: crustacei, pești, albuș de ou, maioneze, ciocolată etc. La noi în țară, N. Gh. Lupu, Runcan și colaboratorii au atras atenția asupra hepatitelor cronice alergice; ele ar reprezenta 10% din totalul hepatitelor.

S-ar putea ca unii agenți nocivi să acționeze prin *intermediul sistemului nervos vegetativ*, al plexurilor hepatice, datorită unor afinități neurotrope particulare, așa cum a arătat Brocard, care a putut să provoace experimental, prin excitarea chimică a nervilor splanhnici, o hepatită cronică cu hiperplazie kupfferiană și care ar avea analogii cu hepatitele alergice ale omului.

În *procesul de cronicizare* a hepatitelor acute intervin *factori specifici*, reprezentați de natura chimică sau antigenică a agenților cauzali și care produc de la început leziuni mai grave sau mai extinse (hepatita „malignă"), susceptibile de a se croniciza prin însăși intensitatea sau repetarea lor. Un rol nu mai puțin important îl joacă, însă, *factorii nespecifici favorizanți* ai cronicizării. Astfel, lezările anterioare ale ficatului, starea nutriției generale, oboselile și abaterile alimentare din cursul hepatitei acute, traumatismele concomitente, precum și factori ai reactivității locale sau generale reprezintă circumstanțe de mare valoare patogenică în constituirea hepatitei cronice. Rolul lor este îndeosebi important cînd acționează simultan. Este greu de apreciat în ce măsură diferiți factori specifici sau nespecifici intervin în constituirea leziunilor cronice. Este probabil ca țesutul hepatic, lezat inițial de factorii specifici, să devină mai vulnerabil față de alți factori existenți în momentul bolii acute sau intervenind ulterior.

În procesul de cronicizare a hepatitei acute trebuie invocate și anumite deficiențe ale sistemului nervos central, atît ale aparatului vegetativ central, cît și ale regiunilor supraiacente. Învățătura pavlovistă și a urmașilor lui I. P. Pavlov a arătat existența unor mecanisme fiziologice de compensare a stărilor morbide și de adaptare la noile condiții de boală. Este foarte probabil ca aceste mecanisme, care contribuie la vindecarea bolilor, să fie deficitare în cursul unor tulburări ale activității nervoase superioare produse de traume psihice, eforturi de război, traumatisme grave etc.

Clasificație. Este greu de a introduce în o schemă satisfăcătoare diferitele forme etio-patogenice, clinice și evolutive ale hepatitelor cronice. Înseși descrierile unor forme observate sînt neprecise, iar uneori aceleași aspecte anatomo-clinice se pot recunoaște sub denumiri deosebite. Persistă astfel incertitudinea asupra individualizării unor forme clinice de hepa-

Scanned with OKEN Scanner

tită cronică ca şi asupra apartenenţei unor stări cirogene subacute (ex: ciroza toxică subacută) la hepatitele cronice sau la cirozele constituite.

Se pot distinge următoarele forme etio-patogenice şi clinice:

1. Hepatita cronică virotică (sau postvirotică).
2. Hepatita cronică portală icterigenă.
3. Hepatita cronică colangiolitică.

HEPATITA CRONICĂ VIROTICĂ (postvirotică)

(Sinonime: hepatita interstiţială infiltrativă difuză, hepatita cronică infecţioasă, necroza difuză subacută posthepatitică, hiperplazia nodulară multiplă posthepatitică).

Frecvenţă şi importanţă. În ultimul timp s-a atras tot mai mult atenţia asupra sechelelor hepatitei epidemice şi studiile încă recente au arătat frecvenţa relativ mare şi evoluţia deseori gravă a formelor cronice de hepatită virotică.

Hepatita cronică virotică reprezintă un capitol nou de patologie hepatică, dar plin de interes pentru trecerea acestor hepatite spre ciroza ficatului.

Evoluţia prelungită a icterului cataral a fost de mult observată (Kissel, Dieulafoy, Filatov ş. a.), dar trecerea hepatitei epidemice acute în forme cronice a putut fi mai bine observată cu ocazia epidemiilor de hepatită epidemică din cursul celui de-al doilea război mondial, ca şi din anii următori (Miasnikov, Bergstrand, Iasinovski, Coszalka şi Lindert, Kalk ş. a.). Prin puncţii bioptice hepatice s-a putut observa evoluţia procesului anatomic acut spre forme subacute şi cronice (Krarup şi Roholm, Mallory, Kalk ş. a.).

Frecvenţa hepatitei cronice virotice a crescut mult în ultimii ani, în perioada războiului 1941—1945 şi după război. De unde în perioada dintre 1920—1940 formele de icter recidivant erau găsite între 0,3—1,8%, în perioada postbelică formele prelungite şi recidivante de hepatită variază, după regiuni, între 2—18,5%.

Factorii etio-patogenici proprii ai hepatitei cronice virotice sînt:

a) *factori specifici*, ţinînd de însuşi virusul patogen şi probabil de unele tulpini ale virusului, care ar provoca mai frecvent o evoluţie mai gravă şi o reacţie inflamatorie mai intensă şi cu caractere particulare (Şt. Nicolau şi şcoala sa).

b) *factori nespecifici*, favorizanţi, preexistenţi sau asociaţi ulterior bolii şi care influenţează nefavorabil mersul leziunilor. Vin în primul rînd oboseala fizică şi abaterile grave alimentare din cursul bolii acute şi reluarea intempestivă a muncii în convalescenţă. Un rol de asemenea important îl joacă leziunile preexistente în ficat prin tulburări nutriţionale cronice, dezechilibre vitaminice, acţiunea toxică a salvarsanului în hepatitele zise chimioterapice, precum şi coexistenţa cu alte afecţiuni, ca: sifilis, hipertiroidism, colite cronice, stări alergice digestive, angiocolite cronice etc. Factorii nespecifici pot influenţa procesul morbid în faza lui acută sau pot reactiva stările inflamatorii reziduale. Formele anicterice ale hepatitei epidemice ar evolua mai frecvent spre hepatite cronice şi ciroze (Eppinger, Emelianov şi Galkina ş.a.) probabil prin ignorarea şi lipsa tratamentului.

Aspecte clinice şi de laborator. Hepatita cronică virotică îmbracă variate forme clinice.

a) *Forma latentă* este de fapt o formă cu mici simptome necaracteristice şi urmează probabil unei forme anicterice sau uşoare de hepatită acută, a cărei vindecare este împiedicată de diverşi factori agravanţi, nespecifici, arătaţi mai sus.

Forma este latentă din punct de vedere al simptomelor subiective. Semnele fizice arată o uşoară hepatomegalie, ficat sensibil la palpare şi relativ dur. Tulburări dispeptice vagi se găsesc la un interogatoriu mai amănunţit, precum şi o stare de uşoară astenie.

De obicei, această formă este găsită cu ocazia unui examen medical de control sau pentru altă afecţiune coexistentă.

Examenul de laborator indică o alterare moderată a probelor funcționale hepatice, iar puncția-biopsie hepatică relevă leziuni inflamatorii cronice, slab evolutive, în ficat.

Deseori, după o fază de evoluție așa-zis latentă, hepatita se poate agrava și virează într-o formă clinică mai zgomotoasă.

b) *Forma cu simptome fruste* cuprinde *stările subicterice* cronice, care persistă după trecerea hepatitei acute sau se întîlnesc de la început ca atare. Substratul lor lezional reprezintă o hepatită cronică slab evolutivă. Probele de explorare funcțională arată existența în grade variabile a unei insuficiențe hepatice. Leziunile observate prin biopsie sînt reduse la ușoare procese inflamatorii periportale, uneori chiar lipsesc. Hepatita reziduală cronică este în aceste cazuri mai mult funcțională decît anatomică.

Din cauza subicterului cronic, acești bolnavi sînt deseori suspectați a avea un icter hemolitic constituțional, dar probele variate de fragilitate globulară rămîn totdeauna negative.

Hiperbilirubinemia este predominant de tipul bilirubinei directe și ea s-ar explica prin blocarea bilirubinei la nivelul nodulilor celulari regeneratori.

În acest grup de hepatite cronice atenuate intră și stările posthepatitice cu variate tulburări nevrotice, digestive, circulatorii sau generale, și la care examenul fizic și de laborator pune în evidență o hepatomegalie moderată și alterări ale probelor funcționale hepatice, denotînd existența unei hepatite cronice.

c) *Forma comună*. Debutul acestei forme prezintă două variante clinice:

1) Debutul prin continuarea unei hepatite acute, reprezentînd o formă prelungită sau subacută a hepatitei acute și în care simptomele etapei cronice se îmbină în mod gradat cu simptomele etapei acute. În această modalitate, persistența icterului sau a subicterului, a hepatomegaliei și splenomegaliei, a stării de astenie din cursul bolii acute și deseori a unei stări subfebrile constituie și începutul stării cronice. Deseori hepatita cronică este continuarea directă a unei hepatite grave, așa-zise „maligne".

2) — Debutul lent după un interval de cîteva luni sau cîțiva ani de la hepatita acută și manifestat prin tulburări dispeptice, ca: inapetență, grețuri, intoleranță la grăsimi, perioade de scaune decolorate și dureri surde postprandiale în hipocondrul drept; slăbirea în greutate și în forțe se întîlnesc frecvent de la începutul bolii.

În faza de stare a hepatitei cronice se găsesc simptome digestive, hepatice și generale.

1) Tulburările digestive sînt cele arătate mai sus, dar de intensitate mai mare, la care se adaugă balonare și jenă epigastrică postprandială, digestii lente cu gaze abundente, cu dese perioade de scaune moi sau chiar diareice. Intoleranța pentru alimentele grase devine mai accentuată. Limba este aproape totdeauna saburală, deseori cu gust amar în gură și scăderea marcată a apetitului.

2) *Subicterul conjunctival* este des întîlnit și are mare însemnătate diagnostică. Deseori survin perioade de icter franc, care durează săptămîni sau chiar luni, și în cursul cărora apar

3) faze *ascitice* sau *hidropigene* care pot impune la un moment dat bănuiala unei ciroze icterice constituite. De cele mai multe ori icterul și ascita se retrag treptat. În unele cazuri, icterul este recidivant și ondulant: stări icterice de cîteva săptămîni sau luni alternează cu stări de remisiune, dar cu persistența unui subicter.

4) *Ficatul* este aproape totdeauna *mărit* de volum, fără a fi prea voluminos. Hepatomegalii enorme nu sînt apanajul hepatitei cronice virotice. Ficatul întrece cu 1—3 laturi de deget rebordul costal, iar marginea sa inferioară este relativ dură, fără a fi tăioasă. Suprafața ficatului este de obicei regulată la palpare, dar uneori se pot simți neregularități de mărimi variabile, în cazurile de hepatită cronică postnecrotică. Totdeauna ficatul mărit este și sensibil la presiune, uneori chiar dureros. Mai frecvent persistă o jenă permanentă surdă în

hipocondrul drept, exagerată de aplecări, respiraţii profunde, supărări şi mai ales de eforturi fizice. *Hepatalgia la efort* este un simptom caracteristic al hepatitei cronice active şi traduce persistenţa proceselor inflamatorii în ficat. Ea dispare în fazele de stabilizare şi vindecare a hepatitei cronice.

Splina este uneori mărită, percutabilă anterior sau chiar palpabilă, sensibilă şi cu densitate crescută.

Urina este uneori în cantitate normală, alteori are volum redus; totdeauna conţine urobilinogen în cantităţi crescute şi deseori pigmenţi biliari. În formele grave se adaugă un grad de nefrită cu albuminurie şi cilindrurie.

Deseori, la tabloul hepatitei cronice se adaugă *simptome biliare* sub formă de dureri vii, cu caracter de colică, în special după prînzuri abundente sau alimente grase. Aceste dureri se deosebesc de jena surdă şi profundă pe care o au în hipocondrul drept bolnavii din cauza hepatitei cronice. Stöckinger găseşte simptome de colecistopatie la 39% din 200 de bărbaţi cu icter recent, iar Lupu şi Runcan în 48% din 100 de cazuri de convalescenţi de hepatită.

Durerile biliare au două cauze:

a/ — Întîrzierea reluării funcţiei de evacuare veziculară în epoca reluării colerezei, din care rezultă o distensie veziculară dureroasă, în special în cursul valurilor de colereză postprandială. Lupu şi Runcan au arătat pierderea funcţiei de rezervor a veziculei biliare la majoritatea bolnavilor cu hepatită acută icterigenă.

b/ — Inflamaţia căilor biliare şi a veziculei, concomitent cu inflamaţia ficatului cu stări hiperemice şi edematoase în pereţii veziculari şi care fac dureroasă motilitatea biliară. Ulterior se pot asocia infecţii secundare angiocolecistice.

Tubajele duodenale arată deseori lipsa răspunsului vezicular la colecistokineticele administrate sau evacuări mici şi intermitente de bilă B. Examenul bilei coledociene şi veziculare pune de asemenea, deseori, în evidenţă prezenţa de mucus şi leucocite, expresia stării inflamatorii biliare.

Aspectul general al bolnavilor cuprinde simptome de slăbire, cu scăderea grăsimii subcutanate şi uneori şi a maselor musculare. Cefaleea este frecventă. Faciesul apare palid, uneori cu reflexe închise, brune-cenuşii. Pe tegumentele feţei, gîtului şi toracelui se observă, în fazele de insuficienţă hepatică pronunţată, dilataţii vasculare în formă de stea sau păianjen. Ele derivă din excesul estrogenilor netransformaţi de ficatul lezat şi constituie semne caracteristice ale unei hepatite cronice, severe.

Pierderea forţelor este de regulă şi o stare de astenie se instalează treptat. Tensiunea arterială este scăzută.

Curba termică este caracterizată prin *instabilitate* şi prin *perioade subfebrile persistente*, traducînd pentru unii eliberarea din ficat de corpi de autoliză, pirogeni, iar pentru alţii un grad de angiocolită supraadăugată.

Examenele de laborator arată în sînge o creştere a bilirubinei directe şi indirecte. Probele de disproteinemie sînt pozitive (Takata-Ara, Gros, proba cu timol ş. a.). Serinele plasmatice scad, iar globulinele cresc. Proba sintezei acidului hipuric este deficitară, ca şi proba galactozuriei provocate. Toate au semnificaţia unei insuficienţe hepatice avansate. Viteza de sedimentare este normală sau moderat crescută. Se găsesc uneori stări hipoglicemice.

Examenul morfologic al sîngelui indică deseori existenţa unei anemii moderate, cu macrocitoză şi planicitoză. Determinările histochimice pe material bioptic arată o creştere a fosfatazelor alcaline în citoplasma celulelor hepatice, precum şi în citoplasma celulelor care infiltrează parenchimul hepatic. Prezenţa extracelulară a fosfatazei alcaline se observă pe teritorii unde există un proces de neoformare a ţesutului conjunctiv şi indică evoluţia procesului de hepatită cronică (G. Kemeny, Huszar şi Feszt).

În urină, urobilinogenul este totdeauna crescut şi deseori se găsesc bilirubină, mai rar săruri biliare.

Tubajul duodenal aduce bilă normală sau cu rare leucocite şi moderat mucus, traducînd o uşoară stare catarală a căilor biliare. Biliculturile rămîn negative.

Evoluţia. Boala poate îmbrăca variate forme evolutive (fig. 22). Brener şi Okun descriu trei forme: (1) forma neprogresivă sau cu regresiunea leziunilor; (2) forma lent progresivă cu trecere tardivă în ciroze; (3) forma rapid progresivă cu trecere direct în ciroze.

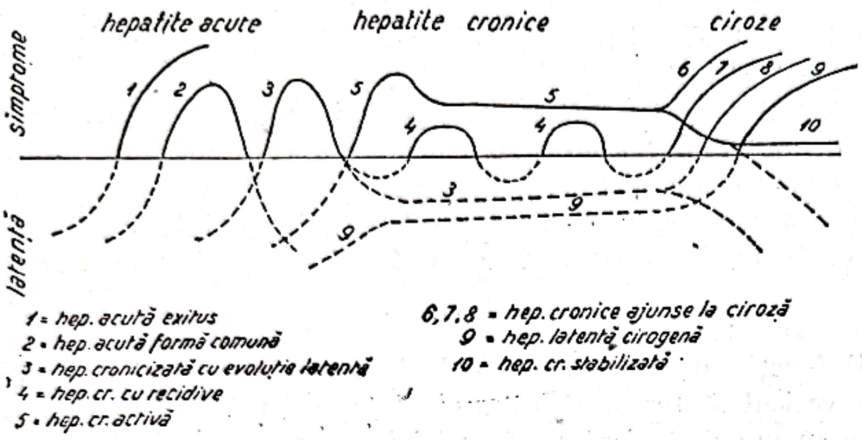


Fig. 22 — Modalităţi evolutive ale hepatitei epidemice (redare schematică după Bloomfield, amplificată).

Forme regresive, curabile. Deseori, simptomele bolii se retrag treptat. Bolnavul cîştigă în forţe, apetitul revine şi retenţia pigmentară scade.

Ficatul îşi revine lent la dimensiuni şi consistenţă normală, iar probele de laborator devin din ce în ce mai bune şi arată o ameliorare încetă, dar continuă. În cîteva luni *afecţiunea se vindecă*. Această evoluţie este deseori rezultatul unui tratament susţinut şi bine condus.

Forme stabilizate cu hepatite reziduale. Alteori simptomele se retrag foarte încet şi incomplet. Persistă subicterul, ficat uşor mărit şi dur, perioade subfebrile, tulburări dispeptice şi astenie. După cîteva luni sau chiar ani, *boala se stabilizează*. Bolnavul cîştigă în forţe, se îngraşă, tulburările dispeptice rămîn minime. Ficatul mărit, un oarecare grad de astenie şi de pozitivitate a probelor de insuficienţă hepatică sînt sechelele hepatitei cronice, care ajunge, clinic, la o fază vecină cu vindecarea. Puncţia-biopsie a ficatului arată leziunile inflamatorii dispărute şi cu persistenţa unei scleroze discrete portale şi periportale. Parenchimul pare revenit. Leziunile constituie substratul unei hepatite cronice reziduale, stabilizate, *inactive*.

Ficatul rămîne însă cu o rezistenţă scăzută şi condiţii nefavorabile ulterioare, alimentare sau infecţioase, pot provoca recidive.

Forme rapid sau lent evolutive. Evoluţia spre agravare nu este rară şi bolnavul poate evolua rapid spre o atrofie subacută de ficat, care poate fi mortală, sau poate duce la tabloul unei ciroze subacute. Alteori evoluţia se face lent, uneori după faze lungi de vindecare aparentă, spre ciroza portală.

În acest ultim caz apar treptat semnele unei circulaţii colaterale superficiale, ficatul se atrofiază, dar rămîne dur, marginea inferioară devine tăioasă. Semnele de insuficienţă hepatică se agravează treptat. Ascita se instalează lent.

Prognosticul hepatitei cronice virotice rămîne *sever*. Ficatul moderat mărit, fără duritate accentuată, cu lobul stîng neatrofiat, mucoasele buzelor şi limbii normal colorate, apetit şi digestie bună, lipsa subicterului şi probele funcţionale moderat alterate, trebuie privite ca semne favorabile. Au o semnificaţie infaustă ficatul mic şi dur, subicterul, apariţia de stele vasculare pe faţă, gît şi umeri, cheiloza şi glosita, tulburările digestive şi probele funcţionale intens pozitive. În general, retrocedarea hepatitei cronice este lentă şi supusă la noi recidive.

Biopunctura hepatică aduce deseori informaţii precise asupra leziunilor hepatice, orientează diagnosticul fazei evolutive, ca şi terapeutica. Trebuie ţinut seamă însă, că nu tot

Scanned with OKEN Scanner

A

B

Hepatită cronică. Hiperplazie nodulară: A — suprafața ficatului; B — secțiune: zone verzui, noduli regenerativi, cu retenție biliară (L i c h t m a n n).

Scanned with OKEN Scanner

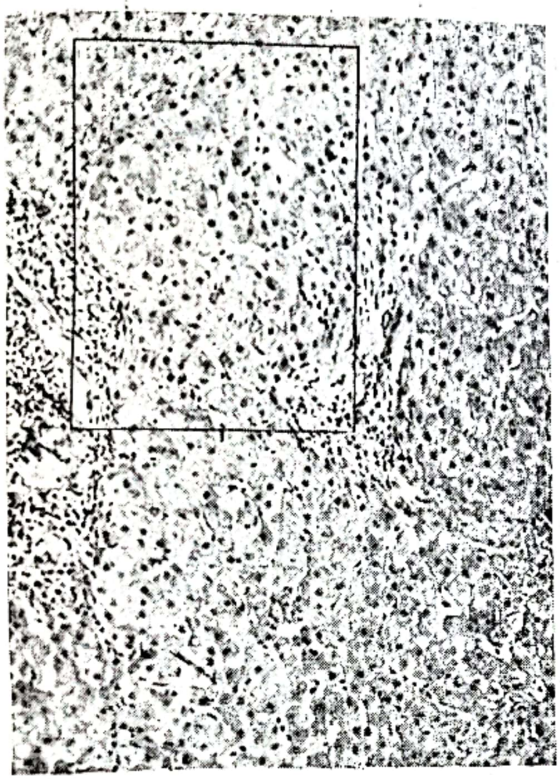


Fig. 23 — Hepatită cronică. Biopunctură la un an după hepatită epidemică recidivată. Se observă infiltrația spațiilor Kiernan cu celule de tip limfocitar (obiectiv mic).

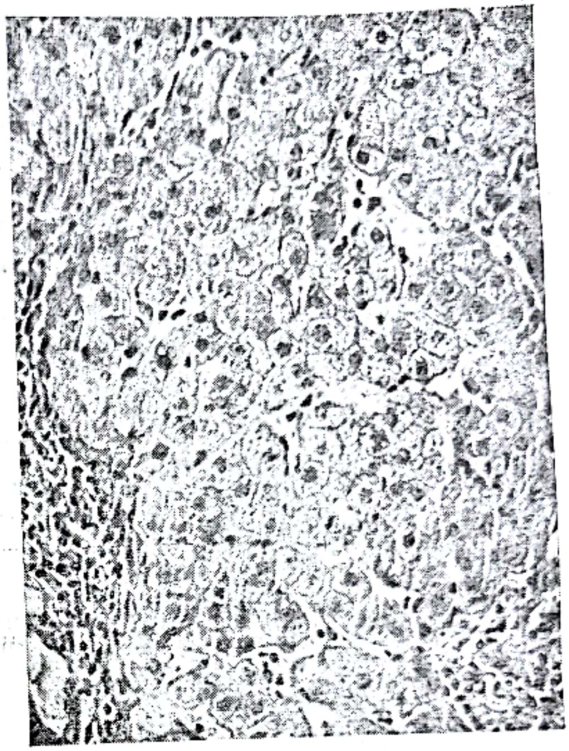


Fig. 24 — Hepatită cronică. Același caz. Se observă mai bine spațiile lărgite intertrabeculare, precum și infiltrația cu celule limfocitare din jurul și interiorul lobulului (obiectiv mare).

deauna starea anatomică a fragmentului scos prin biopunctură reprezintă starea ficatului în general. Semnificația rezultatelor biopuncturii devine mai reală, cînd aceste rezultate sînt întrepertate în lumina datelor clinice.

Anatomie patologică. Leziunile hepatitei cronice au putut fi studiate pe materiale recoltate la necropsie în urma unei infecții intercurente grave sau prin virarea hepatitei cronice în distrofie acută hepatică (Skvorțov, Ter-Grigoreva, Bergstrand, Ducci ș. a.). În ambele condiții leziunile hepatice apar cu degenerări și cu necroze celulare avansate, care nu sînt proprii hepatitei cronice obișnuite, neagravate.

Mai importante pentru observarea leziunilor de hepatită cronică s-au arătat materialele recoltate prin puncția-biopsie a ficatului (Krarup și Roholm, Mallory, Kalk, Köppich și colab. Hermann ș. a.) care au permis completarea descrierii leziunilor în faze mai puțin avansate. Laparoscopia și explorările chirurgicale au adus de asemenea date interesante (Kalk).

Ficatul este mărit de volum, de culoare alb-brună, cu suprafața regulată, cu densitate crescută, dură (ficatul mare alb). În formele cu leziuni mai avansate ficatul apare mărit, alb-brun și cu pete roșiatice (ficatul mare pestriț, după Kalk). Uneori ficatul apare cu noduli de diferite mărimi, de culoare galben-roșiatică pe fondul brun-verzui al glandei. În unele forme ficatul apare micșorat de volum.

La secțiune, desenul lobular este păstrat în general (planșa I).

Microscopic (fig. 23, 24, 25) se observă păstrarea structurii lobulare și a arhitecturii intralobulare. Celulele hepatice din zona periferică a lobului prezintă variate aspecte degenerative, de la intumescența clară pînă la necroză. Se văd frecvente celule cu doi — trei nuclei. În zonele mijlocii și centrale, leziunile sînt mai puțin intense sau lipsesc.

Sinusoidele apar strîmtate prin tumefierea celulelor vecine, cu endoteliul în proliferare și cu numeroase celule Kupffer mobilizate extravascular.

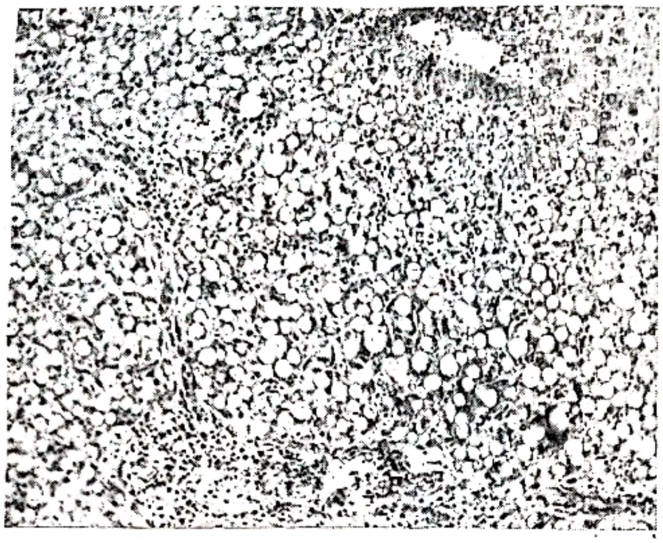


Fig. 25 — Hepatită cronică cu infiltraţie grasă. Pe secţiune se văd aspecte de infiltraţie inflamatorie cronică, atît în spaţiile Kiernan, cît şi între trabeculii hepatici. Celulele hepatice în marea majoritate prezintă infiltraţie grasă (col. Masson).

Spaţiile portale apar lărgite şi cu bogate infiltraţii de celule limfoide, plasmocitare sau endoteliale, mai rar polinucleare. Ţesutul conjunctiv este hiperplaziat în jurul spaţiilor portale, dar nu comprimă, nici nu pătrunde în lobul. Reţeaua de reticulină apare uşor îngroşată în zona periferică.

În formele severe cu necroze pe cale de vindecare, ficatul este mărit, policolorat şi cu noduli proeminenţi, pentru ca în fazele tardive să ajungă la un ficat atrofic cu noduli mari (ficatul „în cartof").

În aceste cazuri parenchimul apare cu degenerări şi necroze masive, alternînd cu zone mai puţin lezate. Aspecte regenerative, nodulare, se observă în jurul zonelor distruse, ca şi o proliferare intensă, în benzi groase, a ţesutului conjunctiv. Biopuncturile hepatice au putut urmări dinamica acestor leziuni necrotice în evoluţia lor spre sclerozăcicatriceală sau spre ciroză. Leziunile care alterează difuz şi grosolan structura lobulară şi cu hiperplazie conjunctivă intralobulară aparţin deja cirozei.

În rezumat, aspectele histologice din hepatitele cronice arată un amestec de leziuni parenchimatoase, degenerative, uneori mergînd pînă la necroze parcelare, alături de leziuni inflamatorii vasculo-mezenchimale, cu infiltraţii celulare şi hiperplazie conjunctivă şi cu topografie portală şi periportală.

Diagnosticul de hepatită cronică virotică este uşurat prin existenţa în antecedentele imediate a unei hepatite icterigene. În cazurile fără icter în antecedente, în lipsa alcoolismului, a sifilisului, a tulburărilor intestinale cronice şi a altor cauze hepato-toxice, se poate prezuma originea virotică a hepatitei cronice.

Prezenţa unui icter în antecedentele imediate, existenţa unui ficat normal sau uşor mărit, dar crescut în densitate, subicterul cronic şi asocierea lor cu semne clinice şi de laborator ale insuficienţei hepatice constituie elemente de bază ale diagnosticului pozitiv. Pozitivitatea probei de hemaglutinoinhibiţie şi a reacţiei AVB vine în sprijinul naturii virotice a bolii. Diferenţierea de angiocolitele cronice se face prin lipsa crizelor biliare dureroase şi a stărilor febrile mai mari. Congestiile hepatice cronice pasive sau active pot fi înlăturate prin absenţa cauzelor respective.

Deosebirea de ciroză este deseori dificilă. Pledează pentru hepatită cronică existenţa unei hepatite icterigene în antecedentele imediate, lipsa circulaţiei colaterale şi a celorlalte simptome de hipertensiune portală, retrocedarea simptomelor principale şi menţinerea unei margini inferioare hepatice netăioase, nesubţiate. Uneori numai biopsia ficatului arată starea leziunilor.

În cazul ficatului mare, neregulat, postnecrotic, diferenţierea de hepatita sifilitică sclero-gomoasă întîmpină dificultăţi.

Lipsa sifilisului în antecedente şi a seroreacţiilor pozitive pentru sifilis pledează pentru hepatită macronodulară cronică virotică.

Profilaxie şi tratament. *P r o f i l a x i a* hepatitei cronice virotice reclamă aplicarea de măsuri precoce şi active pentru a împiedica trecerea hepatitei acute în o formă cronică

Măsurile profilactice necesare sînt: diagnosticul precoce al hepatitei epidemice şi tratarea ei adecvată; eliberarea din staţionar numai după instalarea certă a unei convalescenţe normale; urmărirea procesului de vindecare prin dispensarizare cu control periodic clinic şi de laborator. Orice caz de recădere sau recidivă trebuie obligatoriu internat în staţionar. Reluarea muncii se va face în mod gradat şi numai după restabilirea stării generale şi hepatice.

Acordarea concediului de convalescenţă va trebui să ţină seamă de indicaţiile staţionarului şi durata concediului va fi în raport cu forma clinică a fazei acute şi cu starea clinică la data ieşirii din staţionar. Uneori sînt necesare concedii mai lungi, de 30—90 de zile.

Trimiterea la cure climatice sau hidrominerale, după caz şi sechele existente, favorizează vindecarea.

Tratamentul hepatitei cronice virotice priveşte oprirea şi repararea leziunilor degenerative ale parenchimului, precum şi favorizarea retrocedării proceselor inflamatorii periportale. În general, el este asemănător cu cel din ciroza portală.

Administrarea intravenoasă de soluţii concentrate de glucoză sau levuloză (50—100 ml), de plasmă umană în perfuzii (100 ml.) asociate cu vitamine C, B_1, B complex şi cu extracte totale de glandă suprarenală, zilnic în perioade de 3—4 săptămîni, sînt necesare şi deseori ele trebuie repetate timp îndelungat.

Substanţele lipotrope, metionina, colina se dau per os în doze de 3—4g pe zi, timp de 4—5 săptămîni, alternînd cu perioade de administrare intravenoasă, în perfuzii.

Extractele hepatice injectabile intramuscular sau intravenos (preparate speciale) sînt utile.

Dieta va fi hiperproteică, cu exces de glucide şi cu zeamă de fructe din abundenţă.

Tratamentul trebuie prelungit timp de cîteva luni şi adaptat stării clinice şi datelor de laborator. Urmărirea clinică şi prin laborator a bolnavului trebuie continuată multe luni după ieşirea din staţionar.

HEPATITA CRONICĂ PORTALĂ ICTERIGENĂ

(Sinonime: hepatita cronică pericolangitică, hepatita cronică portală, limfangita şi perilimfangita cronică portală).

În literatura străină au apărut tot mai multe date asupra unor forme de hepatită însoţită de icter cronic de tip obstructiv, în care s-au găsit variate leziuni ale canalelor mici biliare din spaţiile portale, dar cu păstrarea structurii lobulare şi fără leziuni degenerative manifeste şi care au primit denumirea generică de *hepatite cronice colangiolitice*. Opinia iniţială acorda procesului inflamator al căilor mici biliare rolul principal în cronicizarea bolii şi în geneza icterului cronic. Unele din aceste forme clinice corespund varietăţii de hepatite icterigene prelungite, descrise de Eppinger ca o formă periacinoasă a icterului cataral. Asemenea cazuri au fost observate şi la noi sub forma de ictere cronice cu hepatomegalie, plecată deseori de la o hepatită icterigenă acută şi care au pus grele dificultăţi de diagnostic patogenic şi nosologic. Deseori s-a ajuns în aceste cazuri la explorări chirurgicale inutile, întrucît nu s-au găsit obstacole pe căile mari extrahepatice.

Studiile mai recente au pus tot mai mult în evidenţă lipsa aspectelor de adevărată colangiolită în aceste hepatite cronice şi au permis descrierea de leziuni inflamatorii predominînd la nivelul septurilor portale, *în jurul canalelor biliare şi limfatice*, cu exsudate şi infiltrate celulare realizînd aspecte de: „pericolangită“ şi „perilimfangită“ (Watson şi Hoffbauer, Loeper, Oertel ş.a.).

Din grupul hepatitelor cronice colangiolitice s-au detaşat astfel unele forme de hepatite fără colangiolită.

Din cauza predominanței leziunilor inflamatorii în spațiile portale, ele au fost descrise de Lichtman sub numele de hepatită cronică portală. Întrucît icterul este un simptom cardinal al bolii, preferăm termenul de hepatită cronică portală icterigenă.

Aceste hepatite cronice cu icter au strînse legături cu ciroza biliară tip Hanot și ele ar reprezenta, după unii autori, un grup de trecere între cirozele tip Laennec și cirozele biliare.

Frecvența bolii este rară. Natura virotică a acestei forme este discutabilă. Etiologia rămîne neprecizată.

Boala pare mai frecventă în Europa centrală și apuseană, ca și în S.U.A., unde a făcut obiectul a numeroase descrieri clinice și anatomice. La noi în țară, boala este rară, fără a fi excepțională, și este reprezentată de acele forme de ictere cronice fără cauze obstructive evidente. I. Bruckner a adus recent două cazuri de hepatite cronice portale icterigene. Numărul cazurilor va fi probabil mai mare, o dată cu cunoașterea mai bună a icterelor cronice prin obstrucție intrahepatică.

Cele mai multe cazuri se referă la vîrsta adultului tînăr.

Simptome. Boala prezintă simptome pregnante și caracteristice; ele traduc existența unei hepatite cu icter cronic de tip obstructiv.

Debutul bolii este deseori în legătură cu un icter, pe care datele anamnezei îl arată a fi fost al unei hepatite acute. Mai rar începutul bolii urmează unui icter recidivant.

În faza de stare se găsesc:

Icter prelungit, care persistă luni și chiar ani; este de intensitate medie, uneori cu faze intense și însoțit de prurit, care ajunge deseori a fi foarte supărător. La femei, în special, culoarea icterică virează spre un grad de pigmentare bronzată pe gît, corp și rădăcina membrelor.

Hepatomegalia este totdeauna prezentă, uneori de dimensiuni foarte mari. Ficatul apare deseori proeminent în epigastru și în hipocondrul drept. Este dur, cu suprafața regulată și marginea inferioară bine palpabilă, dură. La presiune ficatul este sensibil, mai rar dureros.

Splenomegalia este moderată, deseori lipsește. Apare de obicei în fazele tardive ale bolii.

Tulburările digestive sînt reduse. Scaunele apar decolorate, niciodată acolice. Tubajul duodenal aduce cantități reduse de bilă cu aspecte normale. Uneori tubajele repetate ameliorează starea icterică.

Urina este de culoare închisă. Diureza normală sau scăzută.

Starea generală este mult timp conservată. Febra lipsește. Treptat, o dată cu fazele de agravare, bolnavul pierde apetitul, scade în greutate și în forțe.

Circulația colaterală superficială este absentă. Ascita apare rareori și numai în fazele avansate.

Analizele de laborator arată în sînge formula biologică a unui icter obstructiv cu hiperbilirubinemie predominant de tip direct, creșterea colesterolului și a fosfatazei alcaline.

Probele de disproteinemie dau rezultate normale sau ușor deficitare. Proba turbidității timolului și probele de eliminare a substanțelor colorante (roz-Bengal, bromsulfaleină) dau rezultate patologice și arată cel mai bine starea alterată a reticulo-endoteliului hepatic, ca și insuficiența drenajului biliar și limfatic. Rezistența globulară este normală. Examenul morfologic al sîngelui indică un tablou normal sau ușoară leucocitoză cu neutrofilie.

În urină se găsesc pigmenți și săruri biliare în cantități mari. În formele avansate și agravate se adaugă cilindrurie hialină sau granuloasă și albuminurie moderată.

În unele forme clinice, în cursul bolii, se adaugă simptome ale lezării parenchimului. Icterul este mai puțin intens. Probele funcționale hepatice arată alterări mai importante.

Scanned with OKEN Scanner

Pe tegumente apar stele vasculare, iar starea generală declină mai rapid. Ficatul scade şi tabloul general indică apariţia — de altfel tranzitorie — a unei atrofii hepatice subacute.

Evoluţie. Boala evoluează cronic, cu ameliorări şi agravări şi se termină cu tabloul unei ciroze biliare hipertrofice, cu hematemeze, ascită sau comă hepatică.

Uneori boala se vindecă spontan, după o evoluţie de cîteva luni sau chiar ani, prin retrocedarea treptată a simptomelor şi cu persistenţa unei hepatite cronice, reziduale, latente.

Prognosticul este sever şi în directă legătură cu durata bolii.

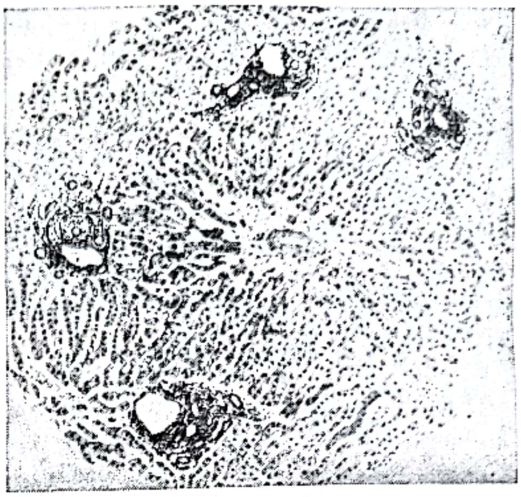


Fig. 26 — Hepatită cronică portală. Leziuni inflamatorii cu infiltraţii limfoide periportale (Eppinger).

Anatomie patologică. Ficatul este mărit de volum, dur. Rareori suprafaţa prezintă proeminenţe nodulare. Capsula apare deseori îngroşată. Ganglionii din hilul ficatului sînt măriţi, edematoşi, fără a comprima coledocul. Splina este uneori hipertrofiată, fermă, alteori normală. Circulaţia venoasă portală nu este intens jenată şi nu se văd anastomoze porto-cave dilatate. Studiul microscopic (fig. 26) arată păstrarea arhitecturii lobulare şi integritatea celulelor hepatice. În vecinătatea spaţiilor porte se văd proliferări celulare şi formarea de neocanalicule biliare. Spaţiile portale apar lărgite şi sînt sediul unui *proces inflamator intra- şi periportal*, exsudativ şi cu bogate infiltrate de elemente limfoide şi şi endoteliale. Infiltratele pătrund între canalele biliare şi ramurile venei porte, realizînd aspecte de „pericolangită" . Aceste infiltrate din jurul canalelor biliare nu dovedesc o leziune colangiolitică.

Canalele biliare indică o stază biliară fără cauze evidente. Edemul local şi infiltratele celulare produc un grad de comprimare a canalelor mici biliare. Canaliculele biliare intermediare (canalele Hering) apar dilatate şi cu rupturi, permiţînd revărsarea bilei în spaţiile limfatice de la acest nivel.

Limfaticele din septurile portale apar lărgite, pe alocuri ectaziate, indicînd o stază limfatică. Oertel atribuie o mare importanţă leziunilor limfatice, pe care le descrie ca o *limfangită portală cu perilimfangită*. După acest autor, leziunile limfatice ar apărea din faza acută a hepatitei şi ar persista după vindecarea parenchimului. Un grad de dilataţie limfatică cu stază se observă şi în depresiunile subcapsulare.

Hiperplazia conjunctivă este moderată la început şi nu depăşeşte spaţiile portale; numai în fazele avansate proliferarea conjunctivă se extinde în regiunile periportale, fără a comprima parenchimul şi fără a pătrunde în lobul. Nu se observă regenerări adenomatoase şi nici aspecte de pseudolobulaţie.

Leziunile hepatitei cronice icterigene se pot rezuma astfel: hepatită hipertrofică cu procese inflamatorii exsudative şi infiltrative în interiorul şi în jurul spaţiilor portale, realizînd o stază biliară şi limfatică şi cu păstrarea parenchimului şi a arhitecturii lobulare.

Hepatomegalia este produsă de procesul perilobular inflamator, iar icterul cronic de staza biliară la nivelul micilor canale biliare (*icter prin retenţie intrahepatică*).

Diagnostic. Hepatita cronică icterigenă pune grele probleme de diagnostic şi uneori numai biopunctura hepatică, făcută izolat sau cu ocazia explorării chirurgicale, arată aspectul pericolangitic al leziunilor inflamatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Debutul prin hepatită acută icterigenă, cronicizarea icterului și hipertrofia ficatului, simptomele biologice ale unui icter de tip obstructiv, splenomegalia și starea generală mult timp conservată, cu integritatea relativă a funcțiilor celulare hepatice, sînt elementele principale ale diagnosticului pozitiv.

Diferențierea de icterul cronic prin obstrucția marilor canale biliare (neoplasm de cap de pancreas, litiaza coledocului) se face prin debutul tipic de hepatită parenchimatoasă și prin lipsa antecedentelor litiazice, a colicilor hepatice, ca și prin persistența unei bune stări generale. Bănuiala unei obstrucții biliare rămîne totuși prezentă și deseori se fac una sau chiar mai multe explorări chirurgicale, care găsesc însă canalele mari biliare nedilatate și libere de orice obstrucție.

Ciroza biliară tip Hanot poate fi cu greu deosebită de formele avansate ale hepatitei cronice pericolangitice și este probabil ca trecerea acestei hepatite spre ciroză Hanot să fie frecventă. Absența splenomegaliei pledează pentru o hepatită cronică pericolangitică. Uneori numai o bună analiză histologică poate diferenția aceste două entități, care par a se deosebi mai mult cantitativ decît calitativ.

Se deosebește de ciroza comună cu icter prin lipsa ficatului atrofic și prin apariția de la început a icterului. Ciroza metaicterică subacută (Mosse, Marchand, Mallory) are tabloul unei mari insuficiențe hepatice cu icter moderat și ficat hipotrofic.

Tratament. Tratamentul medical nu are succese frecvente la activul său. Menținerea celulei hepatice prin soluție glucozată hipertonică, vitamine C și B și drenajul biliar cu tubul duodenal aduc uneori ameliorări. Administrarea antibioticelor nu oprește procesul inflamator. Drenajul biliar chirurgical nu asigură o scurgere mai bună a bilei blocată intrahepatic. În ultimul timp s-au descris rezultate bune prin simpatectomia periarterială hepatică (Mallet-Guy).

Tratamentele cu succes trebuie aplicate din prima etapă a pericolangitei și limfangite hepatice și poate că *extractele de ficat* în doze mari, cu acțiune antiinflamatorie și în special *„șocurile cu apă"*, ca mobilizatoare ale stazei limfatice, să aducă oprirea evoluției bolii.

HEPATITELE CRONICE COLANGIOLITICE

(Colangio-hepatita cronică, hepatita septică lentă, angio-hepatite cronice)

Inflamațiile cronice ale căilor biliare intrahepatice și în special ale micilor căi biliare (așa-numitele căi biliare precapilare) constituie procese care se extind deseori în țesutul înconjurător din spațiile portale, ca și în regiunile periportale și reprezintă astfel, în totalitatea lor, procese angio-hepatitice cronice, în care leziunile căilor biliare sînt intim asociate leziunilor hepatice.

Această fază de hepatită cronică colangiolitică urmează după o evoluție mai lungă sau mai scurtă de angiocolită sau colangită acută și poate ea însăși evolua luni și ani de zile pînă a ajunge la o etapă tardivă a inflamației — la ciroza biliară colangiolitică.

Dacă, din punct de vedere teoretic, hepatita cronică colangiolitică reprezintă o fază evolutivă, dar nu necesară, a colangiolitei cronice infecțioase, din punct de vedere practic, prin persistența îndelungată a fazei sale cu leziuni angio-hepatitice, ea capătă o existență proprie anatomică și clinică.

Naunyn și Umber au descris colangita sau colangiolita cronică și leziunile hepatice consecutive, dar ulterior interesul problemei s-a deplasat spre fazele avansate de ciroză biliară găsită la necropsie.

Explorările ficatului prin puncție-biopsie au putut arăta existența leziunilor colangio-hepatitei cronice în faze mai puțin avansate și astfel aspectele, atît anatomice, cît și cele clinice au căpătat fiecare o cunoaștere mai bună și ambele o integrare patologică mai reală.

Scanned with OKEN Scanner

Etio-patogenie. Frecvența hepatitelor cronice colangiolitice ca boli independente clinic a crescut în ultimii ani, prin mai buna cunoaștere a substratului lor anatomic. Markoff găsește că 10% din biopuncturile hepatice făcute în diverse afecțiuni hepato-biliare indică un grad de colangiolită cronică.

Boala este mai frecventă la oamenii bătrîni. Uneori boala derivă dintr-o angio-hepatită acută.

Agenții cauzali sînt *infecțiile cronice* ale căilor biliare intrahepatice, cu punct de plecare abdominal, în primul rînd (apendicite, enterocolite, angio-colecistite etc.). Procesul invadării căilor biliare cu diverși germeni își găsește o descriere adecvată la capitolul angiocolitelor cronice.

Simptome. Debutul bolii are loc uneori în continuarea unei angiocolite acute, dar mai obișnuit boala are un debut insidios, fără simptome caracteristice.

Simptomele clinice sînt uneori foarte șterse și necaracteristice și boala evoluează *latent* spre ciroză. Această evoluție se întîlnește la bătrîni.

În forma comună simptomele sînt de ordin general și local.

Stări subfebrile cronice de luni și chiar ani de zile, permanente sau recidivante constituie o caracteristică a bolii.

Subicterul este frecvent, dar un obligatoriu. În fazele de exacerbare a febrei apare uneori icter franc, care cedează apoi treptat. Ascensiuni febrile mari și bruște însoțite de frisoane sînt mai frecvente în unele cazuri și mult mai rare sau chiar absente în altele.

Ficatul este de regulă *mărit*, mai *dur* și sensibil la presiune. O jenă vagă în hipocondrul drept este deseori întîlnită. Mai rar sînt acuzate dureri vii în hipocondrul drept și ele țin de o periviscerită subhepatică.

Tulburările digestive sînt frecvente, dar necaracteristice: grețuri, inapetență, balonări postprandiale, faze de diaree sau constipație, colici în abdomenul drept.

Uneori *manifestări variate extrahepatice* ocupă primul plan al tabloului morbid și traduc procese metastatice septice: nefrite hematurice, periostite, osteomielite, localizări pulmonare, polinevrite etc.

Examenele de laborator arată aproape constant viteza de sedimentare a eritrocitelor intens crescută. Leucocitoza este frecventă, dar uneori există leucopenie. Hiperbilirubinemia cu creșterea colesterolului și a fosfatazelor alcaline în plasmă traduc un grad de retenție biliară și constituie indicii prețioase pentru diagnostic.

Probele de disproteinemie dau rezultate pozitive.

La tubajele duodenale se capătă deseori o bilă tulbure, bogată în mucus, în celule epiteliale biliare descuamate și în leucocite. Aceste anomalii se pot observa numai în unele specimene de bilă — în bila hepatică — și numai la unele tubaje. Biliculturile sînt frecvent pozitive cu streptococ, colibacil sau cu alți germeni.

Evoluția. Boala evoluează lent, fie latent, fie cu simptome necaracteristice, fie cu simptome atrăgînd atenția asupra ficatului. Remisiuni și recidive febrile sînt comune. Posibilitățile mai bune de diagnostic, ca și de tratament, pe care le avem astăzi, fac ca boala să se stabilizeze într-o hepatită cronică reziduală sau să se vindece. Netratată, boala evoluează deseori spre ciroză hepatică.

Anatomie patologică. Leziunile au fost puse în evidență în special prin puncția-biopsie a ficatului făcută înainte sau intraoperator. Ficatul este mărit, regulat, dur, deseori cu perihepatită.

Microscopic. Desenul lobular este păstrat. În spațiile porte i regiunile șperiportale se observă o infiltrație cu leucocite, limfocite și plasmocite. Spațiile porte apar ușor lărgite. Epiteliul canalelor mici biliare este intact în unele locuri și descuamat sau distrus în alte locuri. Canalele apar lărgite și pline de trombi biliari în unele zone. Țesutul conjunctiv

se hiperplaziază în fazele evoluate şi se extinde periportal, uneori în straturi concentrice. Procesele de endarterită, cînd sînt găsite, ar fi caracteristice (Kalk). Parenchimul suferă alterări discrete degenerative în zonele periferice. Structura lobulară este păstrată. Accentuarea degenerărilor hepatice şi extensia intralobulară a sclerozei arată trecerea în ciroză.

Diagnostic. Diagnosticul este deseori dificil, prin lipsa simptomelor caracteristice, şi poate fi bănuit în stările febrile prelungite fără cauze valabile. În aceste forme, examenele repetate de bilă hepatică aduc deseori argumentele decisive, prin elementele inflamatorii din bilă şi prin cultivarea germenilor în cauză.

În forma comună, diagnosticul se sprijină pe existenţa unor stări febrile prelungite, asociată cu faze subicterice şi ficat mărit, pe o viteză de sedimentare foarte accelerată, pe retenţia în sînge de pigmenţi, colesterol şi fosfataze alcaline, ca şi pe dispariţia întîrziată din sînge a coloranţilor injectaţi.

În cazurile neconcludente, numai puncţia-biopsie hepatică făcută în faza de remisiune sau intraoperator poate arăta substratul real al bolii.

Explorarea chirurgicală elimină obstrucţia căilor mari biliare şi serveşte la precizarea diagnosticului.

Boala trebuie diferenţiată de angiocolita cronică fără hepatită, în care ficatul nu este dur şi uneori nici mărit, iar probele funcţionale hepatice normale. De asemenea, trebuie eludate septicemiile cronice, endocarditele, tuberculoza, limfogranulomatoza, pielonefritele cronice ş.a., prin lipsa simptomelor caracteristice acestor boli.

Tratament. Profilaxia hepatitei cronice colangiolitice rezidă în diagnosticul şi tratarea corectă a angiocolitelor acute sau a altor boli infecţioase, susceptibile de a-şi localiza germenii în căile biliare.

Tratamentul constă în administrarea de teramicină, aureomicină sau streptomicină, după germenul izolat şi testarea sensibilităţii lui la diferite antibiotice. În cazul ignorării germenului în cauză, e de preferat a aplica aureomicină sau teramicină per os, care se elimină prin bilă şi se reabsorb din intestin, urmînd un circuit entero-hepato-biliar şi menţinînd concentraţii mări de antibiotic în parcursul biliar.

Tubajele duodenale repetate, cu drenaj biliar activat prin injecţii de coleretice (decol) reduc staza biliară. Existenţa unei colecistite litiazice infectate sau a stenozelor inflamatorii ale căilor biliare extrahepatice impun tratarea chirurgicală.

CIROZELE FICATULUI

INTRODUCERE

Prin frecvenţa lor relativ mare ca şi prin severitatea evoluţiei lor, cirozele ficatului reprezintă stări morbide grave, asupra cărora fiziopatologul şi clinicianul trebuie să aibă o înţelegere cît mai clară şi mai aprofundată. În ultimii ani, capitolul cirozelor ficatului s-a îmbogăţit cu achiziţii noi şi valoroase privind în special etio-patogenia şi terapeutica.

Ciroza ficatului a fost de mult cunoscută. Termenul de ciroză a fost dat de Laennec (1819) cu ocazia descrierii unui ficat mic, neregulat, de culoare roşcată (cirrhos), găsit la necropsia unui bolnav cronic. Cu mult înainte, într-o scrisoare a lui Morgagni, se găsesc datele relative la un ficat mic, scleros găsit la necropsia unui bolnav cu abdomen mărit şi care prezenta o senzaţie de val la palpare.

Concepţiile despre etio-patogenia şi histogeneza cirozelor au evoluat de-a lungul anilor. Într-o primă perioadă, la sfîrşitul secolului al XIX-lea, ciroza era privită ca o hiperplazie inflamatorie difuză a ţesutului conjunctiv interstiţial, care comprima progresiv parenchimul hepatic. Ulterior s-a acordat importanţă deosebită degenerărilor parenchimului, care ar evolua concomitent cu hiperplazia conjunctivă (teoria hepatitei-hepatoze, Askanazy, van Heukelom, Rössle), ciroza rezultînd din leziunile ambelor ţesuturi hepatice. Într-o nouă perioadă a prevalat teoria parenchimatozei ca leziune iniţială şi dominantă a cirozelor, la care mezenchimul reacţionează secundar prin hiperplazie (Fiessinger, G. Albot, Mallory, Mac Callum). Studiul anatomic al cirozelor a arătat apoi existenţa unui al treilea proces caracteristic

cirozelor, alături de degenerări celulare și de scleroză: activitatea reparatorie celulară (Rössle, Josselin de Jong, Fiessinger ș.a.).

Alcoolismul, sifilisul, malaria și tuberculoza au fost primii factori etiologici cunoscuți ai cirozelor. În ultimul timp s-a arătat tot mai mult rolul jucat de hepatita epidemică în producerea cirozelor (Miasnikov, Emelianov și Galkina, Kalk, Meythaler ș. a.). Cercetările experimentale privind importanța factorilor dietetici și nutriționali au pus în evidență rolul dietelor dezechilibrate și carențate în producerea ficatului gras și a cirozei dezvoltate în aceste condiții (Best, Connor, Himsworth și Glynn, Hanin ș. a.).

Cirozele pot fi definite astăzi din punct de vedere:

a) anatomic, ca procese distructive ale parenchimului hepatic asociate cu regenerări nodulare și cu hiperplazie difuză și extensivă a țesutului conjunctiv, care alterează profund structura lobulară a ficatului;

b) clinic, ca afecțiuni care indurează ficatul, îl fac insuficient funcțional și conduc la hipertensiune portală.

Concepția despre ciroza ficatului ca o boală unică din punct de vedere lezional, dar îmbrăcînd diferite forme clinice, este susținută de majoritatea autorilor contemporani.

Cunoașterea mai bună din ultimii ani a histogenezei cirozei umane și a stărilor care preced ciroza, a ridicat probleme noi privind natura și dezvoltarea cirozelor. Apar cirozele într-un ficat sănătos? Constituie ele boli primitive ale ficatului? Argumente tot mai multe vin să dea un răspuns negativ acestor întrebări.

Cirozele reprezintă *faza avansată a unor variate leziuni hepatice* de natură inflamatorie sau degenerativă. Cirozele sînt *precedate* totdeauna de o hepatită subacută sau cronică sau de o distrofie hepatică necrotică sau cu infiltrație grasă, stări care se pot numi *precirotice*. Cirozele au putut fi concepute ca boli primitiv hepatice și de sine stătătoare, ca entități nosologice, într-o epocă în care hepatitele cronice și steatoza ficatului erau puțin cunoscute clinic și rar diagnosticate, iar relațiile lor cu ciroza erau vagi sau inexistente. Astăzi, cercetările experimentale și biopuncturile hepatice la oameni au pus în evidență frecvența hepatitelor cronice postinfecțioase ca și a ficatului gras toxic sau nutrițional, din care numai un număr relativ redus merg spre ciroza organului. Majoritatea lor se vindecă sau se stabilizează.

Aceleași cercetări au arătat însă trecerea posibilă de la hepatită cronică și de la distrofia grasă la ciroză, care ne fac astăzi să concepem cirozele ca faze tardive ale unor procese distructive premergătoare.

Ceea ce autorii mai vechi denumeau leziuni incipiente de ciroză, le privim astăzi ca substratul hepatitei cronice, în care există infiltrație și scleroză periportală, degenerări parenchimatoase și regenerări bogate. Hepatitele cronice și steatozele își repară continuu leziunile.

Ciroza începe cînd *aceste reparări nu mai refac ficatul după arhitectura lobulară normală*, cînd ele devin nodulare, pierd legătura cu vascularizația și căile biliare normale și cînd scleroza invadează întreg lobulul. Ciroza trebuie privită ca o leziune profund distructivă a ficatului cu pierderea structurii lobulare. Biopuncturile hepatice au pus în evidență frecvența hepatitelor cronice posticterice ca leziuni anatomice. A privi toate hepatitele cronice drept ciroze, înseamnă a vedea în orice bolnav după o hepatită icterigenă un viitor cirotic, concepție care, din fericire, nu corespunde realității.

Hepatitele cronice capătă astfel o poziție centrală între hepatitele acute și ciroze și o importanță practică deosebită, căci prin diagnosticul și tratamentul lor precoce se previne evoluția leziunilor spre ciroză.

În ultimul timp, noțiunea de ciroză își schimbă semnificația din boală a ficatului în boală generală, interesînd sistemele metabolice, umorale și neuroendocrine, care ne dau dreptul să privim ciroza ca o boală a întregului organism.

Scanned with OKEN Scanner

ETIO-PATOGENIE

Frecvența

Statisticile arată o variație mare a frecvenței cirozei de la o țară la alta și chiar înăuntrul aceleiași țări. În S.U.A., cirozele găsite la necropsie variază de la 0,43 — 6,3%, iar incidența clinică variază de la 2—6%. În Elveția, la Geneva și la Zürich cirozele ating 10% și respectiv 11% din materialul necroptic.

În București, în decada 1921 — 1931 s-au găsit ciroze la 1,42% din bolnavi și la 8,6% din cazurile necropsiate (I. Pavel și H. Pappa).

Frecvența cirozei pare a fi mai mare în ultimii 10 ani, foarte probabil în legătură cu epidemiile de hepatită epidemică, ce s-au extins la regiuni întinse de pe glob.

Ciroza este mai frecventă în mediul urban decît în mediul rural.

Factori etio-patogenici

Factori de mediu (exogeni)

Factori toxici. *Alcoolul* ingerat sub formă de vin sau alte băuturi alcoolice joacă un rol important în producerea cirozei, în special în acele regiuni, unde este consumat în cantități mari sau sub formă de băuturi alcoolice concentrate (țările scandinave, S.U.A., Franța ș.a.).

Relații între consumul de alcool și frecvența cirozelor au putut fi observate în S.U.A. în perioada prohibiției și reluării alcoolului, ca și în Anglia, Franța și Elveția în perioadele războiului 1914 — 1918 și ale utimului război mondial.

Rolul cirogen al alcoolului reiese și din profesiile care dau cel mai mare procent de ciroze: cîrciumari, chelneri, birjari, portari, spălătorese ș.a., profesii care predispun la consumul de băuturi alcoolice și la alcoolism cronic.

Următorul tabel arată frecvența consumului de alcool la cirotici în diferite țări și perioade de timp:

Țara	Autorul	Perioada	Alcool în antecedente % din ciroze
Franța	Fiessinger	1931	40—60
Elveția	Roch și Wohlers	1931	50
S.U.A.	Cameron și Oakley	1932	66
Austria	Eppinger	1937	59
Romînia	Stoicescu S.	1922 — 1938	50

Reiese că 40 — 60% din cazurile de ciroză au consumat băuturi alcoolice.

Acțiunea nocivă a alcoolului asupra ficatului se exercită pe două căi:

Calea directă asupra țesutului hepatic, cînd este consumat în cantități mari, sub formă de băuturi alcoolice tari și mai ales cînd este consumat pe nemîncate, ca aperitive. Ficatul sărac în glicogen în această perioadă a zilei rezistă mai puțin la acțiunea toxică a alcoolului.

Opiniile asupra acțiunii directe, cirogene a alcoolului asupra ficatului sînt încă contradictorii. Pentru mulți autori, alcoolul produce numai steatoza ficatului. Încercările de a produce ciroze la animale prin administrare de alcool nu au reușit decît la puțini cercetători (Saltîcev, Connor); de cele mai multe ori animalele fac în scurt timp o anorexie, care împiedică administrarea prelungită a alcoolului.

Scanned with OKEN Scanner

Cantităţile mici de vin consumate la masă nu ar juca un rol deosebit în producerea cirozelor, fapt arătat de populaţiile regiunilor viticole, care nu fac mai frecvent ciroze decît populaţiile altor regiuni (Fiessinger).

Este totuşi posibil ca alcoolul să aibă şi o acţiune toxică directă asupra ficatului, cînd este asociat cu alţi factori hepato-toxici sau cînd puterea de rezistenţă a ficatului este scăzută (lues, tuberculoză, hipertiroidism, inaniţie ş.a.).

4) *Calea indirectă*, a alcoolismului cronic, cu leziuni de gastro-enterită cronică cu tulburări de apetit, de secreţie, de digestie şi de absorbţie, la care se adaugă deseori diete insuficiente şi dezechilibrate, joacă cu siguranţă un rol important în geneza cirozelor. Acţiunea alcoolului se sumează astfel la carenţe în proteine şi vitamine necesare troficităţii hepatice.

Alcoolul rămîne pentru multe ţări un factor cirogen important.

2) *Intoxicaţiile cu plumb, cupru, tetraclorură de carbon*, ce au loc în cadrul unor profesii, nu par a avea decît un rol redus în producerea cirozelor.

3) *Arsenicul* a fost invocat ca factor cirogen alături de lues în unele ciroze consecutive hepatitei salvarsano-sifilitice. După datele recente, în aceste hepatite joacă rol virusul hepatitei epidemice mai mult decît arsenicul. S-au citat totuşi ciroze la unii leucemici, la care s-a administrat timp îndelungat licoare Fowler.

4) *Consumul de grîu alterat* produce hepatite toxice, deseori grave, care evoluează spre scleroză (Ismailev). S-au descris de asemenea frecvente cazuri de hepatite toxice cronice ascitogene în urma consumării plantei heliotrop, răspîndită în regiunile Asiei mijlocii, Afganistan, Iran, India (Mirocinik, Hanin).

5) *Cirozele nou-născutului* din India şi Indonezia au fost atribuite abuzului în timpul sarcinii de piper şi ardei roşu, care conţin compuşi de alil şi care produc inflamaţii seroase în ficat (Eppinger).

Factori infecţioşi. *Rolul cirogen al hepatitelor acute virotice* apare tot mai evident în dezvoltarea ulterioară a procesului cirotic. Boala Botkin şi hepatitele zise sclerogene (Şt. Nicolau) se găsesc din ce în ce mai frecvent în antecedentele bolnavilor de ciroză. Howard găseşte icterul de 5 ori mai frecvent în antecedentele ciroticilor decît în ale altor grupe de bolnavi. Skvorţov descrie leziuni de hepatită scleroasă cu transformare cirotică la copii, care au avut cu cîteva luni în urmă hepatită epidemică, şi care au murit ulterior de alte boli infecţioase. Statistici din diferite ţări arată frecvenţa mare a hepatitelor infecţioase în antecedentele ciroticilor.

Hepatite infecţioase şi ciroze

Autorul	Ţara	Perioada	Hepatit inf. în antec., % din ciroze
Stoicescu S.	Romînia	1922—1938	20
Ratnoff şi Patek	S.U.A.		6,5
Blomfield	S.U.A.	1938	10
Eppinger	Austria	1937	13
Meythaler şi Schick	Germania	1936—1940	30—65
„ „ „	„	1940—1945	85
Chabrol	Franţa	1940—1945	28
Miasnikov	U.R.S.S.	1945	24
Hetenyi	Ungaria	1947	37
Tareev	U.R.S.S.		33
Uhry şi Moroger	Franţa	1951	50
Brener şi Okun	U.R.S.S.	1949—1952	peste 50

Scanned with OKEN Scanner

Evoluează spre ciroză în special formele de hepatită epidemică cu atrofie subacută a ficatului, în care scleroza apare ca un proces cicatriceal. De asemenea, sînt supuse cronicizării și transformării în ciroză hepatitele epidemice cu forme clinice prelungite, formele cu recăderi, formele hidropigene ca și, după unii autori, formele zise sclerogene. În cronicizarea hepatitei acute și evoluția ei spre ciroză joacă rol important pe lîngă intensitatea leziunilor din faza acută și alți factori, care împiedică vindecarea lor sau le agravează: eforturi fizice în convalescență, abateri alimentare, infecții intercurente, vaccinări, dispepsii intestinale, repaus insuficient ș.a. Evoluția acestor forme spre ciroză are loc, fie în directă continuare a procesului acut, fie după o perioadă de latență de cîteva luni sau chiar ani. Observații clinice demonstrative în acest sens au adus Miasnikov, Emelianov și Galkina, Brener și Okun, Kalk, Lupu și Runcan ș.a. Trecerea procesului anatomic de la hepatită acută la hepatită cronică și ciroză a putut fi urmărită prin biopsii hepatice de Krarup și Roholm, Kalk ș.a.

Concepția cirozei ca etapă tardivă a hepatitei epidemice cîștigă din ce în ce mai mulți aderenți și mai multe argumente în sprijin; ea reprezintă un factor nou și de mare importanță pentru etio-patogenia cirozelor.

Hepatitele microbiene cronice au fost mult timp considerate ca procese frecvent cirogene.

Sifilisul terțiar al ficatului în forma microgomoasă și mai ales în forma difuză poate constitui o cauză de ciroză. Statisticile arată în general o frecvență a sifilisului de la 7,5% pînă la 35 % în antecedentele ciroticilor. Este posibil ca în anumite cazuri sifilisul ficatului să ducă la leziuni cronice evolutive de tipul cirozei. Argumente decisive lipsesc. Existența unui sifilis în antecedente, sau a unei seroreacții pozitive pentru sifilis la un cirotic nu dovedesc, ipso-facto, că ciroza este de natură sifilitică. Dacă unele din aceste cazuri răspund favorabil la tratamentul antisifilitic, majoritatea lor nu beneficiază de acest tratament.

În lotul mare al așa-ziselor ciroze sifilitice se ascund etio-patogenii diferite:

— Un număr de cazuri pot fi considerate ca sifilitice.

— Alt grup, cu ictere para- sau metaterapeutice în antecedente, aparțin etiologiei virotice — virus de inoculare.

— Un alt grup reprezintă acțiunea unor factori dietetici sau toxici asupra unui ficat fragilizat de infecție luetică sau de asociația sifilis-salvarsan.

De cînd se cunoaște frecvența tot mai mare a hepatitelor de inoculare (20—50% din totalitatea hepatitelor acute icterigene), cirozele sifilitice își restrîng din ce în ce mai mult numărul lor în favoarea cirozelor postvirotice.

Tuberculoza hepatică cirogenă își pierde și ea susținătorii. Mulți cred în rolul supraadăugat al alcoolismului ca și în rolul dietelor dezechilibrate ale tuberculoșilor și mai puțin în rolul direct al toxinei asupra țesutului hepatic.

Experimental, s-a putut produce la cobai o hepatită scleroasă prin administrare de tuberculină sau de bacili Koch omorîți (Meerssemann).

La om, leziunile specific tuberculoase în ficatul ciroticilor sînt rareori găsite, și ele privesc mai mult inflamația capsulei ficatului, plecînd de la un proces de peritonită cronică tuberculoasă, care invadează treptat interiorul glandei. De asemenea, tuberculoza mediastinului și pericardului pot duce uneori la stază hepatică cronică și scleroză.

Cultivarea de bacili Koch din lichidul de ascită trebuie privită, în majoritatea cazurilor, ca o infectare secundară a peritoneului în faza de anergie hepatică și mai puțin ca un semn al etiologiei tuberculoase a cirozei.

Cirozele la tuberculoși sînt mai mult ciroze grase, secundare unei steatoze hepatice prin supraalimentare și dezechilibrare dietetică, decît ciroze strict tuberculoase. Deseori se adaugă în geneza acestor ciroze factorul alcoolism cronic.

Hepatitele bruceloase cronicizate au fost, în cîteva cazuri, incriminate a fi produs ciroze.

Infecţiile angiocolitice cronice, recidivante şi cu faze repetate icterigene duc la întreţinerea unui focar inflamator în lobul şi la scleroza periportală. Germeni variaţi: streptococi, stafilococi, colibacili, enterococi, anaerobi ş.a., sînt cauza proceselor inflamatorii canaliculare.

Paludismul a fost mult timp cunoscut ca un factor important al cirozelor. Antecedentele malarice se găsesc după statistici la 12—84% din ciroze. Kelsch şi Kiener, Lancereaux ş.a. au insistat asupra etiologiei paludice a cirozelor indigenilor din ţările tropicale şi a europenilor din colonii.

Cazuri probante asupra unei acţiuni specific cirogene a paludismului nu au fost aduse. Benhamou în Alger, Décourt în Tunis şi Maroc, Frage în Brazilia, nu au putut observa cazuri sigure de ciroze malarice.

Asupra insuficienţei hepatice din cursul malariei, părerile sînt împărţite. Majoritatea autorilor nu au găsit decît o insuficienţă hepatică uşoară şi pasageră (Slătineanu ş.a.).

Autorii mai noi cred în factori multipli ca: alcool, sifilis, deficienţe alimentare şi tulburări nutriţionale intervenind în cirozele zise paludice, în care infecţia paludică cronică reprezintă un factor favorizant, dar nu determinant (Fiessinger). Cirozele care apar la vechii malarici, în perioada de inactivitate a malariei, nu ar avea un raport direct cu infecţia paludică. Ele apar pe fondul unei hepatite malarice cronice, dar progresiunea spre ciroze este întreţinută de alţi factori ca: alcool, carenţe alimentare, helmintiaze ş.a. Au fost numite *ciroze paramalarice* (Tareev, Kasirski). Ele nu cedează la tratamentele antimalarice şi nici nu se găseşte hematozoarul în sîngele bolnavilor.

Rolul cirogen al paludismului rămîne deci discutabil şi foarte probabil că cirozele produse numai de malarie sînt rare. Neprecis rămîne de asemenea şi rolul cirogen al splenomegaliilor malarice.

Factori dietetici, nutriţionali şi carenţiali. Cercetările experimentale din ultimii ani au pus în evidenţă existenţa de noi factori etio-patogenici în producerea cirozelor. Aceşti factori s-au arătat a avea o importanţă deosebită în geneza sclerozelor hepatice.

Experimental, s-au putut obţine scleroze hepatice prin diete bogate în grăsimi sau sărace în proteine (Best, Connor, Hims Worth şi Glynn, Leites ş. a.). Dietele dezechilibrate şi carenţate în factori lipotropi produc de asemenea steatoze hepatice şi ciroze. În aceste ciroze, se trece printr-un stadiu iniţial de steatoză sau de necroză hepatică spre un stadiu ulterior de scleroză difuză a glandei. Prin artificii dietetice se pot produce, fie simple steatoze, fie ciroze hepatice, după intensitatea carenţelor şi după timpul lor de acţiune.

Avitaminozele favorizează cronicizarea hepatitelor inflamatorii ca şi scleroza ficatului (Eppinger).

Corectarea dietelor cirogene prin diete normale face să dispară infiltraţia grasă a ficatului şi opreşte evoluţia proceselor inflamatorii şi sclerogene.

Semnificaţia acestor date ale patologiei experimentale pentru patologia cirozelor umane nu trebuie considerată încă hotărîtoare, întrucît morfogeneza şi troficitatea ţesuturilor animalelor mici de laborator nu pot fi suprapuse acelora de la om.

La om, tulburările nutriţionale şi carenţiale au fost descrise, tot mai mult, în ultimul timp, drept cauze ale unor ciroze.

Cirozele copiilor sudafricani sau pelagra copiilor din Camerun şi Africa de Sud (Kwashiorkior) apar în special după perioada de înţărcare şi par datorite alimentaţiei predominant glucidică (în special cu porumb), săracă în proteine şi vitamine. Tulburările carenţiale privesc tegumentele, mucoasa digestivă şi ficatul, ajungînd la o scleroză hepatică. Ele dau un procent mare de mortalitate (Davies).

Scanned with OKEN Scanner

Cirozele copiilor din India, din clasele hinduse bogate, sînt datorite unor diete strict vegetariene (S. Misra) ca și cirozele din Indonezia, datorite lipsei de proteine animale și de factori lipotropi. Cirozele din Nordul Chinei erau datorite alimentației monomorfe cu orez și soia. Ciroze asemănătoare au fost citate în Țara Focului și alte regiuni de pe glob.

Aceste ciroze, produse prin diete dezechilibrate și carențate, trec printr-o fază inițială de steatoză. Ficatul de foame este un ficat gras. Infiltrația grasă accentuată și prelungită conduce la degenerări celulare și fibroză difuză pericelulară. Cirozele alcoolicilor recunosc cauze nutriționale asociate la alterările digestive produse de alcool. Cirozele dispepticilor, bolnavilor cu colită și ale celor cu rezecții largi de stomac sînt de asemenea datorite unor carențe multiple: de aport, de digestie gastrică și pancreatică, de absorbție a proteinelor și vitaminelor, carențe ce conduc la tulburări structurale în ficat. Rolul tulburărilor intestinale în producerea cirozelor a fost susținut de Miasnikov, Smotrov, Fiessinger ș.a. În aceste cazuri, în afară de factorii carențiali joacă rol toxic pentru ficat și produșii patologici absorbiți din intestinul bolnav.

Factori ai terenului (endogeni)

1) **Vîrsta.** Statisticile mai vechi indică o vîrstă medie a cirozelor în faza evolutivă de 48,7 ani (S.U.A.). Frecvența maximă la noi în țară a fost găsită între 40 și 60 de ani. Desigur că cirozele încep cu mulți ani înainte de a ajunge la faza lor clinică avansată. În ultimii ani au fost semnalate tot mai des cazuri de ciroze la tineri și la copii, generate în mare parte de hepatita epidemică și de alți factori favorizanți. Ciroza se dezvoltă la persoane tinere, arătînd importanța factorului vîrstă în geneza lor. I. P. Pavlov și M. Petrova au arătat schimbările reactivității organismului și a sistemului nervos central în legătură cu vîrsta. Animalele tinere fac mai ușor scleroză hepatică la acțiunea factorilor hepatotoxici (N. A. Hanin).

2) **Sexul.** Bărbații suferă de ciroză într-o proporție de 2—3 ori mai mare decît femeile. În trecut, proporția bărbaților cirotici era și mai mare. În ultimii ani diferența scade, probabil prin intrarea femeii în condiții de viață analoge bărbaților. Femeile fac ciroză la o vîrstă mai tînără decît bărbații.

La femei ar fi mai frecvente formele de hepatită cronică scleroasă după atrofie subacută a ficatului.

3) **Factori constituționali.** În unele ciroze fără cauze evidente cirogene în antecedente sau în cirozele survenind la persoane cu anumite tipuri morfologice au fost invocați factori constituționali. Chvosteck a descris tipul hipotiroidian sclerogen, frecvent la cirotici și care ar favoriza apariția bolii. După Rössle, tipul muscular-atletic s-ar găsi mai frecvent la cirotici. S-a descris o ciroză hepatică familială la copii cu icter cronic și scleroza ficatului și care ar ține de factori ereditari, greu precizabili (R. Debré și Ph. Seringe).

Importanța factorului constituțional se arată a fi din ce în ce mai redusă, pe măsură ce se descoperă noi factori cirogeni din mediul ambiant. Tipul descris de Chvosteck pare astăzi a fi produs de tulburările hepatice ale cirozei și ar reprezenta efectul, nu cauza cirozei. Dacă factorii constituționali ereditari nu joacă un rol important în geneza cirozelor, factorii constituționali cîștigați nu pot fi negați în determinismul unor scleroze hepatice. Astfel, defecte mari dietetice sau carențe multiple în copilărie pot leza și fragiliza ficatul, schimbînd în același timp reacțiile organismului față de diverși factori hepatotoxici. Modificările terenului reprezintă cauza, care poate explica de ce nu fac ciroze toți indivizii expuși la acțiunea nocivă cirogenă a acelorași factori.

Glandele endocrine. Rolul glandelor endocrine în apariția și dezvoltarea cirozelor este încă incomplet elucidat, dar există deja un material clinic și experimental, care pledează

Scanned with OKEN Scanner

pentru intervenţia lor, cel puţin în anumite ciroze. Claude şi Sourdel au descris (1912) o insuficienţă pluriglandulară în cirozele pigmentare avînd ca simptome astenie, hipotensiune arterială, atrofie genitală şi pierderea caracterelor sexuale secundare. M. Labbé a insistat asupra diabetului bronzat cu infantilism regresiv şi cu leziuni pigmentare şi atrofice în glandele endocrine (sindromul hepato-pancreato-genital). Bezançon şi de Gennes au emis ipoteza originii endocrine a unor ciroze (ciroze bronzate), ipoteză susţinută ulterior, în special de de Gennes, care individualizează (1935), cu ocazia a 7 cazuri de ciroză pigmentară, un sindrom endocrino-hepato-cardiac, prezentînd ciroză bronzată, infantilism, insuficienţă cardiacă şi aplazii endocrine multiple.

În cirozele comune, se cunosc de mult tulburările endocrine tireo-ovariene din ciroza etilică a femeii ca şi atrofia testiculară, depilaţia, dispariţia libido-ului şi ginecomastia din cursul cirozelor atrofice la bărbat. Aceste tulburări au fost văzute ca fiind concomitente cu instalarea cirozei şi generate de aceeaşi cauză comună. În legătură cu intervenţia glandelor endocrine în ciroze s-au citat şi unele ciroze în antecedentele cărora se găsesc simptome de hiperfoliculinism, miofibroame uterine, chisturi ovariene şi displazii vasculare pe tegumente şi mucoase. Hipertiroidismul a fost considerat ca factor cirogen în unele cazuri de gușă tireotoxică cu ciroză.

Cirozele bătrînilor ar avea loc la epoca involuţiei maxime glandulare.

Experimental, s-a putut obţine la pisică după pancreatectomie o sideroză hepatică cu atrofie testiculară şi o infiltraţie grasă a ficatului evoluînd spre scleroză (Taylor, Villaret şi J. Bezançon). Administrarea de hormoni estrogeni produce o fibroză hepatică, uneori adevărate ciroze, alteori tumori maligne ale capsulei ficatului (Lacassagne, Milcu).

Faptele clinice, descrise mai sus, au fost interpretate, la timpul lor, în sensul existenţei unui factor endocrin favorizînd apariţia cirozelor. În ultimii ani, cel puţin o parte din aceste fapte au fost concepute ca derivînd din ciroza deja existentă, cunoscută fiind existenţa unui nivel ridicat de estrogeni în sîngele ciroticilor prin lipsa lor de neutralizare de către ficatul insuficient. Acumulării estrogenilor sau corpilor respectivi insuficient degradaţi se datoresc depilaţia axilară şi pubiană, atrofia testiculară, aspermia şi ginecomastia ciroticilor. Steatoza şi scleroza hepatică la pisicile pancreatectomizate s-ar datori lipsei factorului lipocaic.

Rămîn totuşi unele fapte de observaţie, ca depilaţia şi insuficienţa tireo-ovariană, instalate cu mulţi ani înaintea cirozei, unele cazuri de infantilism complicate tardiv de ciroză hepatică, precesiunea sindromului de hiperfoliculinism din unele ciroze, care fac probabilă influenţa unor tulburări endocrine constituţionale sau cîştigate, în apariţia unor ciroze. Această problemă de etio-patogenie rămîne încă plină de interes pentru teoria, profilaxia şi terapia cirozelor.

Factori imunologici. Recent au intrat în discuţia cauzelor cirozelor factorii de ordin imunologic. Fiessinger a conceput mai de mult progresivitatea cirozei ca fiind datorită dezvoltării de anticorpi antihepatici, noţiune reluată astăzi în cadrul unor fapte mai generale relative la aşa-zisele „boli prin autoagresiune".

Mai precise apar legăturile dintre boala hemolitică perinatală şi unele ciroze ale copilăriei. Acestor copii Rh pozitivi li se transmit de la mamă isoimunizine anti-Rh, producîndu-se o boală hemolitică gravă, care ar conduce lent spre ciroză hepatică (R. Cattan).

La adult s-au observat cazuri rare de asociere a icterului hemolitic cu ciroza ficatului, în care procesul hemolitic ar conduce la scleroza ficatului printr-un proces imunologic evidenţiat prin prezenţa de anticorpi hemolitici incompleţi în sînge. În ultimul timp s-au observat mai des sindrome hemolitice asociate cu ciroză, fapt care face pe unii autori să pună problema existenţei cirozelor de origine sanguină (Cattan şi Dausset). S-au descris ciroze în cursul reticulopatiilor maligne hepatice sau generalizate (Fraisse, Guichard ş.a.).

Scanned with OKEN Scanner

Factorii stază biliară şi sanguină. Sînt cunoscute cirozele cardiace şi cirozele din mediastino-pericarditele tuberculoase constrictive, care produc în ficat o stază venoasă şi în fazele tardive scleroza organului. În aceste cazuri, anoxia cronică a ficatului şi degenerescenţele epiteliale consecutive au fost considerate ca factor cirogen. Pare mai probabil, însă, că factorul stază venoasă produce ciroză numai în asociaţie cu alţi factori infecţioşi, toxici sau nutriţionali.

Staza biliară din icterele mecanice cronice duce frecvent la fibroza ficatului. Dilataţia canalelor biliare şi, în special, a canaliculelor biliare intralobulare cu dislocarea trabeculelor celulare şi leziunile degenerative ce apar ulterior constituie cauza acestor ciroze. Şi aici este foarte probabil că alături de staza biliară şi degenerările celulare secundare să joace rol şi alţi factori toxiinfecţioşi sau carenţiali în apariţia şi dezvoltarea cirozei hepatice.

*

Din analiza cauzelor cirozei ficatului reies trei mari factori cirogeni:
alcoolismul cronic;
hepatitele infecţioase, în special inframicrobiene şi tulburările nutriţionale şi carenţiale.

Repartiţia geografică maximă a acestor factori este variabilă. În ţările în care consumul băuturilor alcoolice şi în special al băuturilor concentrate în alcool este exagerat, cirozele rezultă în special din factorul alcool şi alcoolism cronic, ca factor dominant asociat frecvent cu factori dispeptici şi carenţiali. Este cazul cirozelor din S.U.A., Franţa, Ţările Scandinavice, Elveţia ş.a.

În ţările în care hepatita epidemică a produs valuri epidemice sau stări endemice, cirozele sînt în majoritatea lor de natură infecţioasă posthepatitică, ca în Germania, Austria, ţările din sud-estul european şi U.R.S.S.

Tulburările nutriţionale şi carenţiale joacă rol cirogen principal în ţările înapoiate, coloniale sau sub mandat, în care populaţiile sînt cronic subnutrite, cu carenţe în proteine animale şi cu diete predominant glucidice. Asocierea cu factori toxici şi parazitari fac şi mai activ rolul cirogen al tulburărilor nutriţionale.

Din această analiză a cauzelor cirozei, reiese, de asemenea, faptul că nu există factori cu acţiune specific cirogenă, care să realizeze ciroza prin acţiunea lor izolată. Cauzele cirozei sînt multiple şi variate. Numeroşi agenţi nocivi variaţi prin natura lor pot deveni cirogeni, dacă acţionează *lent şi îndelungat* asupra ficatului. Scleroza progresivă a glandei reprezintă una din modalităţile ei reacţionale.

Din analiza clinică şi anamnestică a cirozelor reiese tot mai evident noţiunea *factorilor multipli* care acţionează simultan sau succesiv asupra ficatului, generînd scleroza. Cauze toxice, nutriţionale, infecţioase, carenţiale ş.a. se pot asocia în număr şi proporţie variabilă de la o ciroză la alta.

Uneori cauzele cirozei rămîn ascunse; 10 — 20% din ciroze, după statistici, intră în acest grup cu cauze nedeterminate. În aceste cazuri se poate admite intervenţia frustă sau latentă a unora din factorii deja expuşi, ca şi posibilitatea unor cauze cirogene necunoscute încă. Acest grup de ciroze fără cauză evidentă reprezintă însă un procent din ce în ce mai scăzut.

CLASIFICAREA CIROZELOR

Materialul anatomo-clinic foarte variat al cirozelor ca şi factorii etio-patogenici multipli arătaţi de cercetările clinice şi experimentale fac dificilă o clasificare satisfăcătoare. S-au propus numeroase clasificări, avînd fiecare la bază criterii diferite.

După criterii clinice, cirozele s-au împărţit în *ciroze hipertrofice şi ciroze atrofice*; în *ciroze cu icter şi ciroze cu ascită*; *în ciroze hepatice şi ciroze asociate sau policiroze*. O ase-

menea sistematizare, deşi are avantajul de a asigura fiecărei ciroze un loc în cadrul diverselor forme clinice şi de a ajuta, în parte cel puţin, înţelegerea fiziopatogenică a simptomelor ca şi a prognosticului, este însă defectuoasă, deoarece aceeaşi ciroză, după stadiile evolutive prin care trece, poate fi şi hipertrofică şi atrofică, şi icterică şi ascitogenă etc.

Clasificarea cirozelor după criterii anatomice în *ciroze venoase* şi *ciroze biliare*, în *ciroze grase*, *adenociroze*, *ciroze capsulare* etc., importantă pentru patolog, nu satisface pe clinician şi pe terapeut, care au nevoie de indicaţii cît mai precoce pentru diagnostic şi tratament.

În ultimul timp, prin metoda biopuncturilor hepatice, criteriile anatomice cîştigă mult în importanţă, căci ele se pot adăuga de timpuriu criteriilor clinice, pe care le completează şi permit în acelaşi timp o mai bună orientare terapeutică. După predominanţa aspectelor inflamatorii, degenerative, infiltrative şi scleroase, cirozele se pot împărţi în *ciroze distrofice* (*grase*, *pigmentare*, *metabolice*) şi *ciroze inflamatorii* (infecţioase); de asemenea în ciroze *incipiente* şi în ciroze cu scleroză *avansată*.

Asocierea criteriilor clinice cu cele anatomice date de biopunctura ficatului permite o mai bună clasificare anatomo-clinică a cirozelor şi o viziune mai adîncită asupra procesului cirotic însuşi.

Necesitatea înţelegerii cauzelor şi naturii fiecărei ciroze dă însă o importanţă deosebită criteriilor etio-patogenice în sistematizarea cirozelor, deoarece aceste criterii permit înţelegerea genezei cirozelor. După aceste criterii, cirozele se pot împărţi în *ciroze toxice*, *ciroze infecţioase şi ciroze distrofice* sau *metabolice*. În cadrul fiecărui grup se pot preciza agenţii cauzali efectivi şi cirozele devin: *alcoolice*, *arsenicale*, *sifilitice*, *postvirotice*, *carenţiale*, *nutriţionale* etc. Încadrarea fiecărei ciroze în grupul etio-patogenic respectiv este deseori dificilă prin lipsa argumentelor anamnestice sau a simptomelor caracteristice, dar trebuie totdeauna încercată, căci ea permite o mai bună înţelegere a procesului cirotic respectiv şi dă indicaţii, deseori foarte utile pentru un tratament etiologic eficace.

Împărţirea cirozelor în *ciroze primitive* şi *ciroze secundare* permite a deosebi cirozele care se nasc din afecţiuni primitiv hepatice (hepatită cronică, distrofie grasă a ficatului) de cirozele care apar în urma unor afecţiuni extralobulare (ale căilor biliare) sau cu localizare extrahepatică (ciroze cardiace, ciroze angiocolitice, ciroze colostatice). În aceste din urmă ciroze, afecţiunea primitivă este insuficienţa cardiacă, angiocolita, obstrucţia biliară, afecţiuni care condiţionează într-o fază ulterioară apariţia cirozei. De sigur că în sens strict toate cirozele sînt secundare, fiind precedate de leziuni, care evoluează spre ciroză.

În acest sens, însăşi ciroza alcoolică poate fi considerată ca secundară, întrucît derivă dintr-o distrofie grasă a ficatului. În sens mai larg, însă, deosebirea cirozelor în primitive şi secundare apare totuşi valabilă şi utilă, întrucît orientează gîndirea spre mecanismele patogenice şi orientează terapeutica asupra locului spre care trebuie îndreptate acţiunile terapeutice.

Dăm la pag. 154 o clasificare a cirozelor, care îmbină criteriile etio-patogenice cu cele anatomo-clinice.

Împărţirea cirozelor primitive în 3 mari clase: ciroze inflamatorii, ciroze distrofice-metabolice şi ciroze mixte, corespunde datelor actuale asupra histogenezei cirozelor, orientează pe medic spre factorii etio-patogenici şi, implicit, spre o terapeutică adecvată.

Stabilirea locului unei ciroze în clasificarea etio-patogenică de mai sus se loveşte uneori de dificultăţi. De exemplu, ciroza de origine intestinală poate fi de natură carenţială ca şi de natură toxică; ciroza grasă poate fi de natură inflamatorie tuberculoasă, ca şi de natură carenţială. În aceste cazuri stabilirea locului unei ciroze poate fi făcută după predominanţa uneia sau alteia din cauze sau, mai just, la capitolul cirozelor mixte. Este

Scanned with OKEN Scanner

I. *Ciroze primitive*

Ciroze inflamatorii	virotice	— Ciroze după hepatită epidemică — Ciroze după hepatita mononucleozei infecţioase
	bacteriene	— Ciroze sifilitice — Ciroze tuberculoase — Ciroze bruceloase
	parazitare	— Ciroze malarice — Ciroze în distomatozele şi schistosomozele ficatului
	?	— Cirozele din cursul reticulo-endoteliozelor
Ciroze distrofice-metabolice	toxice	Ciroza alcoolică Ciroza arsenicală Ciroza heliotropică
	carenţiale	Ciroza grăsoasă alcoolică Ciroza copiilor sudafricani (Kwashiorkior) Ciroza de foame Ciroza de origine intestinală (colite, diaree cronică, dispepsii)
	nutriţionale şi dietetice, disenzimatice	Ciroze prin diete monomorfe şi dezechilibrate (exces de glucide, vegetale) Ciroze prin supraalimentaţie (obezi, gutoşi) Ciroza pigmentară (hemocromatoze, tulburări în metabolismul fierului) Ciroza hepato-lenticulară (tulburări în metabolismul cuprului) Cirozele din tezaurismoze (dislipoidoze, xantomatoze, glicogenoză)
	endocrine	Ciroza din tireotoxicoze Ciroza din hiperfoliculinism (?) Ciroza hipogonadică (?) Ciroza senilă
	imunologice (?)	Cirozele infantile după boala hemolitică a nou-născutului (anticorpi anti-Rh)
Ciroze mixte	inflamatorii şi metabolice	

II. *Ciroze secundare*

Prin stază sanguină	— Ciroza cardiacă
	— Ciroza cardio-tuberculoasă (Pick)
Prin stază biliară	— Ciroza icterelor cronice obstructive
Prin infecţia biliară	— Ciroza colangitică.

posibil de asemenea ca date ulterioare de etio-patogenie să modifice locurile respective ale unor ciroze.

Credem însă că o clasificare nu trebuie să aibă numai un aspect static, al catalogării faptelor deja cunoscute, ci că ea este cu atît mai utilă, cu cît va permite încadrarea noilor forme, şi în acelaşi timp cu cît ea favorizează gîndirea medicului în înţelegerea formelor noi de ciroză sau spre reconsiderarea formelor vechi şi implicit uşurează diagnosticul etio-patogenic al fiecărui caz de ciroză în parte.

Scanned with OKEN Scanner

FORME CLINICE

CIROZA HEPATICĂ ATROFICĂ LAENNEC

Este o formă de ciroză cu evoluție relativ rapidă spre atrofie hepatică și ascită și cu tulburări manifeste și progresive de insuficiență a ficatului.

Ciroza hepatică Laennec reprezintă circa 3/4 din totalul cirozelor. Între factorii etiologici ai acestei forme se găsesc frecvent etilismul, hepatita epidemică și sifilisul. Vîrsta adultă reprezintă incidența maximă, iar bărbații sînt atinși mai frecvent decît femeile.

Simptomatologie. *Debut*. Deseori afecțiunea evoluează *latent* într-o primă fază și este descoperită cu ocazia unei examinări periodice sau la necropsie. *Congestiile hemoroidale* și rectoragiile respective constituie uneori primele simptome ale cirozei. Mai rar o *hematemeză* sau o *melenă* deschid brusc faza clinică activă a bolii.

În majoritatea cazurilor, primele simptome de boală sînt de ordin digestiv și reprezentate prin tulburările unei *dispepsii flatulente* cu variații de apetit, balonări postprandiale, aerocolie accentuată sau faze scurte de diaree. Mai rar această formă de ciroză urmează în directă continuare a unei hepatite epidemice acute sau la un scurt interval după ea.

Faza de stare. Cuprinde evoluția clinică a bolii și este despărțită în două perioade principale de apariția ascitei:

a) perioada preascitică sau de compensare vasculară;

b) perioada ascitică sau de decompensare vasculară.

a) *Perioada preascitică* cuprinde evoluția bolii de la debut pînă la apariția ascitei și se întinde în timp de la cîteva luni pînă la cîțiva ani. Durata acestei perioade depinde de agentul cauzal, de intensitatea leziunilor inițiale și ale recidivelor ca și de o serie de factori de mediu ca alimentația, alcoolul, intoxicații variate, infecții intercurente etc., care grăbesc evoluția bolii.

Starea generală este mult timp conservată, uneori îmbrăcînd chiar aspecte floride. Obezitatea nu este rară, apetitul este conservat și susținut de ingestii masive de alimente și băuturi. După cîtva timp apar astenia, pierderea în greutate, apetitul scade și deseori bolnavii au în această perioadă greturi și pituite matinale, balonări postprandiale cu jenă abdominală în hipocondrul drept, flatulență accentuată și uneori diaree. Tegumentele devin treptat palide, iar conjunctivele sînt deseori subicterice. Pe față, gît și tegumentele ce aparțin toracelui superior se observă mici angioame sau dilatații vasculare în formă de stea (fig. 27). Părul toracic, axilar și pubian apare foarte rărit și cu firul subțiat. În general, pilozitatea este redusă.

Ficatul este găsit mărit în majoritatea cazurilor, întrecînd cu 1—2 laturi de deget marginea costală; marginea sa inferioară se palpează ușor prin densitatea crescută a organului și este regulată. Suprafața ficatului se simte netedă și palparea produce uneori o jenă dureroasă. Splina este de dimensiuni normale sau uneori mărită, palpabilă la rebord, ușor indurată. Abdomenul mată halonat, hipersonor la percuție, cu pachete de gaze de-a lungul

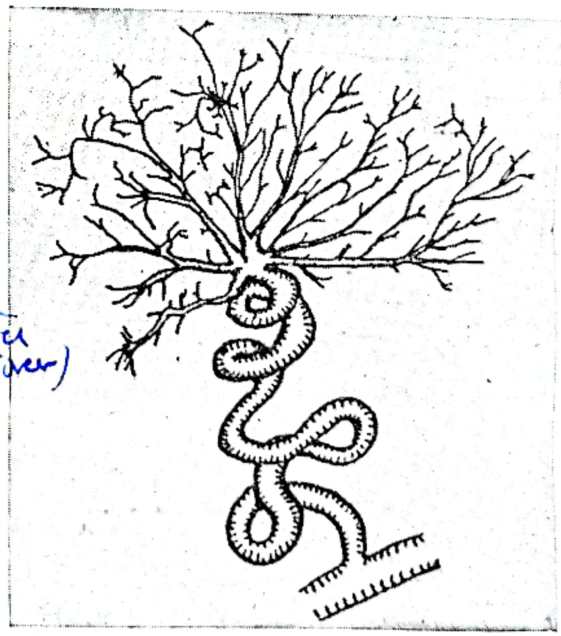


Fig. 27. — Angiom stelat, dilatație arteriolară (schematic).

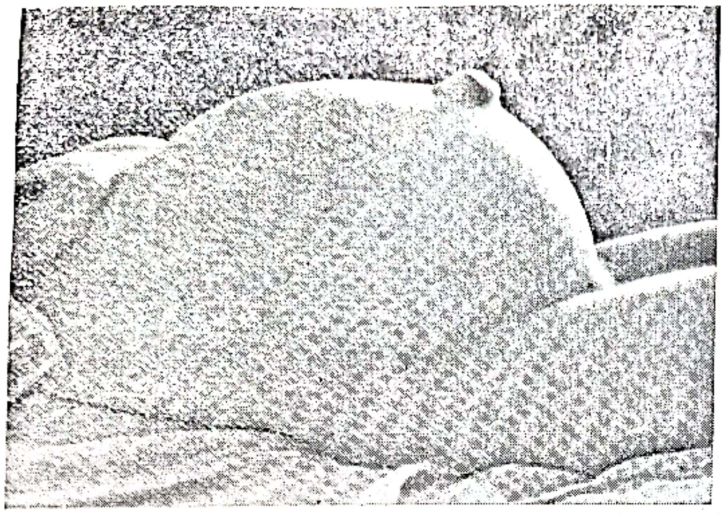


Fig. 28. — Ciroză atrofică posticterică. Abdomen cu ascită abundentă şi hernie ombilicală.

cadrului colic, în special în dreapta şi sensibil difuz la palpare. Congestii hemoroidale se repetă din timp în timp. Epistaxisul nu este rar.

Urina are culoare închisă şi este moderat redusă în cantitate. Edeme mici perimaleolare vesperale se pot pune deseori în evidenţă.

Perioade de subicter sau de icter franc apar uneori în legătură cu un abuz alimentar sau alcoolic; alteori se suprapun hepatite virotice icterigene în ficatul lezat de alte cauze. În unele cazuri, ciroza se instalează în urma unei hepatite cu icter, care recidivează în lunile următoare. Alteori apariţia icterului permite descoperirea cirozei existente anterior, constituind un „icter revelator al cirozei" (Chabrol). Hematemeze survin la unii bolnavi în această perioadă după un efort fizic, după o stare infecţioasă intercurentă sau în cursul unui sindrom abdominal dureros (tromboze portale).

Mai rar se întîlnesc cazuri, la care perioada preascitică rămîne latentă şi primul simptom este apariţia ascitei.

b) *Perioada ascitică* se instalează de obicei cu ocazia unui icter pasager, în urma unei hematemeze sau a unei faze de diaree. Acumularea lichidului se face treptat şi mărirea de volum a abdomenului face pe bolnav să creadă că este plin de gaze. Uneori însă ascita creşte rapid şi abdomenul ajunge la dimensiuni voluminoase în 1—2 săptămîni.

În această perioadă, tulburările precedente devin mai accentuate. Slăbirea este mai rapidă, astenia mai intensă, subicterul mai permanent. Ţesutul celular subcutanat diminuează, ca şi masele musculare. Faţa arată trasă şi de culoare palidă, pămîntie. Dilataţiile vasculare se multiplică şi cresc în dimensiuni; ele apar cu ramificaţii în formă de stea sau de păianjen şi devin pulsatile în centru la vitropresiune. Uneori dilataţiile vasculare se extind la antebraţe şi la mîini, unde apar ca adevărate angioame pulsatile; la unii cirotici se observă o coloraţie rozată şi cu pete roşii la nivelul palmelor (palme hepatice). Buzele apar uscate şi cu o dungă roşie la nivelul lor de contact. Limba este uscată, roşie, deseori lucioasă (starea carminată a mucoaselor gurii, Fiessinger). Atît dilataţiile vasculare în formă de stea cît şi cheiloza şi glosita descrise mai sus sînt simptome caracteristice hepatitei cronice cu insuficienţă hepatică avansată şi de mare valoare diagnostică pentru ciroză. Toracele îşi pierde treptat stratul musculo-adipos şi relieful costal evident contrastează cu abdomenul mărit de volum.

Abdomenul este voluminos, proeminent anterior în ortostatism şi lăsat pe flancuri în decubit dorsal (abdomen de batracian). Cicatricea ombilicală este ştearsă sau proemină ca un deget de mănuşă; uneori se produc la nivelul ei hernii ombilicale (fig. 28). Tegumentele prezintă deseori un grad de edem în etajul abdominal inferior. La nivelul epigastrului se observă frecvent o dilataţie a venelor subcutanate, între ombilic, apendicele xifoid şi baza hemitoracelor. Este *circulaţia colaterală porto-cavă superioară* (fig. 29). Circulaţia sanguină se face în aceste vene de la ombilic spre torace. Manevra Valsalva face venele mai proeminente. Uneori venele apar intens turgescente şi cu un traiect şerpuitor, realizînd „capul

de meduză". În unele cazuri, venele au aspecte intens varicoase, cu mici tumorete sanguine pe parcurs și la nivelul cărora se simte un trill venos și se aude un suflu continuu. Ambele simptome sînt exagerate de manevra Valsalva. Această circulație colaterală particulară se observă în așa-zisele ciroze Cruveilhier-Baumgarten. Traiecte venoase dilatate se observă uneori și sub ombilic spre arcadele inguinale, constituind circulația porto-cavă inferioară. În faza ascitogenă și în cazul unei ascite abundente se observă frecvent o dilatație venoasă la nivelul flancurilor.

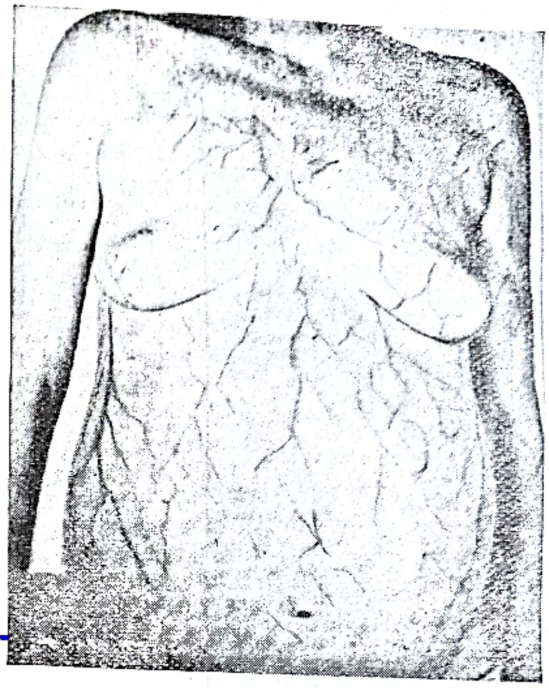


Fig. 29 — Vene subcutanate dilatate. Circulație colaterală porto-cavă și cavo-cavă. Fotografie în radiații infraroșii.

La palparea abdomenului se simte o tensiune crescută și elastică. Percuția delimitează o matitate declivă, mobilă cu poziția, iar deasupra matității o aerocolie accentuată (semne de ascită). Membrele inferioare sînt deseori sediul unor edeme accentuate ca și regiunea sacrată.

Ficatul în această perioadă este împins în sus de tensiunea crescută intraabdominală. Matitatea prehepatică este micșorată și marginea inferioară se palpează cu dificultate, în inspirația profundă. Dacă ascita nu este abundentă, palparea percepe un ficat micșorat, cu marginea inferioară dură, subțiată și tăioasă, ușor neregulată. În inspirația profundă și mai ales în epigastru se percep uneori mici granulații pe suprafața ficatului (ficat mic granulat).

Crize dureroase se produc uneori la nivelul ficatului (pseudocolici hepatice) provocate de procese de congestie capsulară sau perihepatitică.

Splina este frecvent mărită și deseori palpabilă sub rebord, dură, îngroșată, mai rar dureroasă la presiune.

Gura este uscată.

Apetitul este capricios, deseori scăzut, uneori se pierde complet. Balonarea epigastrică postprandială devine intens jenantă, deseori dureroasă.

Constipația se întîlnește într-o fază, apoi diareea se instalează pentru cîteva săptămîni. Scaunele apar decolorate în unele epoci ale bolii.

Urina este redusă cantitativ, deseori sub 500 cm³ în 24 de ore, concentrată și de culoare închisă. Eliminarea tardivă a lichidelor ingerate este de regulă (opsiuria).

Testiculii sînt atrofici în această perioadă. Ginecomastia uni- sau bilaterală nu este rară și este simțită uneori ca o tumefacție jenantă a glandelor mamare. Tiroida apare micșorată de volum.

Reflexele osteo-tendinoase se găsesc deseori bruște și vii. Semne de polinevrită nu sînt rare în cirozele alcoolice. Ciroticii sînt în această perioadă hiperexcitabili, nervoși.

Faze icterice apar în perioada ascitică la circa 1/3 din cirotici și deseori ele aduc o agravare a stării generale și a ascitei. Hematemezele sînt mai rare decît în perioada anascitică. Temperatura este normală, chiar subnormală la majoritatea acestor ciroze. În unele cazuri apar faze subfebrile, care durează săptămîni. Uneori creșterea temperaturii coincide cu o creștere mai rapidă a ascitei. Starea febrilă e în legătură cu procesele autolitice din ficat, cu trombozele portale, cu infecția ascitei sau cu o tuberculoză pulmonară.

Fig. 30. — Varice esofagiene, aspect radiologic.

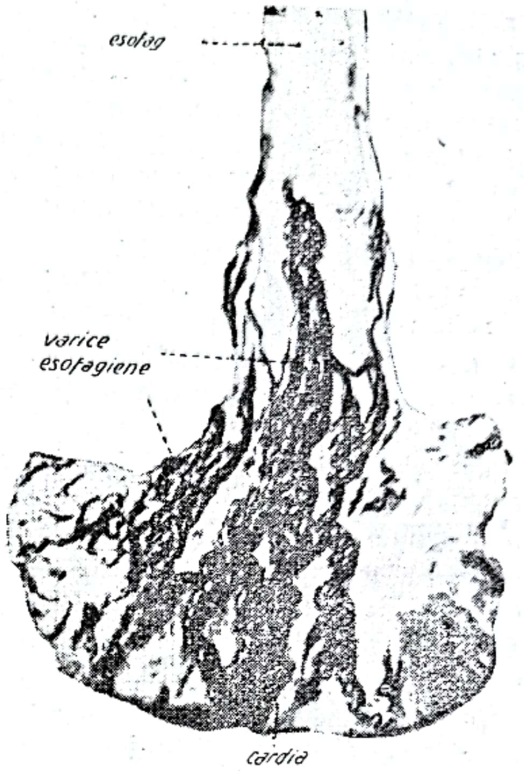


Fig. 31. — Varice esofagiene injectate cu gelatină și tuș într-un caz de ciroză atrofică (Mc Indoe).

Semne de laborator. În sînge. O stare de *anemie* moderată cu indice de culoare normal sau crescut și cu macrocitoză se găsesc în majoritatea cirozelor în fazele mai avansate.

Leucopenia este de asemenea frecventă, mai ales în formele splenomegalice; trombocitopenia nu este rară (Th. Saragea). Hipervolemia de peste 10% este deseori găsită în cirozele Laennec.

Proteinele plasmatice scad din faza preascitică și ating scăderi importante în faza ascitică, mai ales după mai multe evacuări ale ascitei. *Hiposerinemia* este caracteristică, atingînd valori de 2 g% și chiar mai mici. Globulinele sînt normale sau deseori crescute. Raportul serine/globuline este de obicei inversat. Tendința la refacere a serinelor este foarte scăzută. Protrombina scade în fazele avansate ca și fibrinogenul. Testele de disproteinemie, în special reacțiile Takata-Ara, Gros și reacția cu sulfat de cadmiu dau rezultate intens pozitive și paralele cu starea clinică.

Hipoglicemia bazală este frecventă, iar curba hiperglicemiei provocate este înaltă și alungită, de tip diabetic. Testul toleranței galactozei este pozitiv. Colesterolul sanguin scade treptat; în special fracțiunea esterificată cunoaște mari scăderi. Lipidele plasmatice arată valori normale, dar probele de încărcare cu grăsimi (1 g untelemn pe kilocorp) indică o scădere a funcției de fosforilare a grăsimilor. Sinteza acidului hipuric este deficitară. Bilirubina serică este frecvent crescută chiar în afara fazelor de icter clinic; crește mai frecvent bilirubina directă, dar în unele ciroze creșterea privește fracțiunea indirectă; în aceste cazuri se pot pune în evidență anticopri incompleți hemolitici (R. Cattan), atestînd existența unui proces hemolitic supraadăugat.

Dintre fermenții în legătură cu activitatea ficatului, scad în ciroze colinesteraza și cresc uneori fosfatazele alcaline, mai ales în cirozele biliare.

Dozările de vitamină A şi vitamină B arată valori scăzute în plasmă prin insuficienţa etapei metabolice hepatice a acestor vitamine. Eliminările lor urinare sînt crescute.

Testul eliminării bromsulfaleinei devine aproape totdeauna pozitiv, indicînd o diminuare a parenchimului hepatic secretor. Acest test constituie un bun indiciu asupra activităţii şi volumului parenchimului hepatic în cirozele fără icter.

Fig. 32. — Ciroză atrofică, cu 3 ictere în ultimii 2 ani. Lob sting intens atrofic, lamelar; lob drept atrofic, macronodular. Splenomegalie.

În urină se găseşte frecvent o creştere a urobilinogenului şi uneori prezenţa de bilirubină. În fazele de agravare apar albuminurie moderată şi cilindrurie. Eliminarea 17-cetosteroizilor este scăzută prin insuficienta inactivare a corticoizilor androgeni de către ficatul lezat. În formele grave, se pot găsi acizi aminaţi (leucină, tirozină) ca martori ai unei mari insuficienţe hepatice.

În bilă nu se observă tulburări particulare în legătură cu procesul cirotic. În fazele avansate, bila coledociană şi cea hepatică apar galben-palide, slab concentrate din cauza funcţiei biliare insuficiente.

La examenul radiologic, se constată varice esofagiene, indicator al hipertensiunii portale.

Perioada caşectică se instalează după 18—24 de luni de la apariţia ascitei. În această perioadă, apetitul este foarte scăzut, deseori absent sau înlocuit prin anorexie. Mucoasa gurii apare roşie-uscată şi bolnavii au o sete accentuată. Denutriţia ajunge la o topire a maselor musculare, cu aspect scheletic al toracelui şi membrelor. Subicterul este totdeauna prezent, uneori face loc la o coloraţie icterică a conjunctivelor şi tegumentelor. Epistaxisul devine frecvent şi deseori apar sindrome hemoragice ca purpură, hemoragii gingivale, echimoze. Proba Koncealovski-Rumpell-Leede devine pozitivă.

Starea de astenie este accentuată, scularea din pat sau mersul devin aproape imposibile. Apar treptat o stare de indiferenţă şi somnolenţă. Controlul insuficient al sfincterelor şi coma hepatică se instalează după cîteva zile sau săptămîni, aproape totdeauna ireversibilă.

În această ultimă perioadă apar escare fesiere.

Starea umorală arată aceleaşi tulburări de insuficienţă hepatică din perioada precedentă, agravate adesea şi cu adăugarea unei stări de acidoză anunţînd apropierea comei.

Moartea în ciroza Laennec are loc în comă hepatică sau prin complicaţii hemoragice sau infecţioase.

Evoluţie şi complicaţii. *Evoluţia* cirozei Laennec este progresivă, cu faze de ameliorare şi agravare, acestea din urmă produse de abateri alimentare, eforturi mari fizice, infecţii intercurente sau traume psihice.

Ritmul evolutiv este de asemenea în legătură cu data diagnosticului şi aplicării tratamentului.

Tratamentele complexe moderne ajung uneori la o încetare a evoluţiei. Survenirea complicaţiilor grăbeşte evoluţia cirozei.

Evoluţia este mai lentă înainte de apariţia ascitei. Decompensarea vasculară indică o stare circulatorie intrahepatică intens tulburată, cu anoxia ţesutului hepatic şi degenerări ulterioare. În faza ascitică evoluţia merge mai rapid spre agravare.

În unele cazuri, procesul cirotic și starea clinică se ameliorează treptat, cu retrocedarea simptomelor obiective clinice și de laborator, ajungîndu-se la o stare de evoluție foarte încetă, uneori chiar de stabilizare clinică. Aceste cazuri au beneficiat de un diagnostic precoce și de un tratament complex și adecvat. Uneori este posibil să se ajungă și la o stabilizare anatomică cu liniștirea leziunilor parenchimului, retragerea proceselor infiltrative și cu o scleroză difuză reziduală. Aceste evoluții fericite, deși rare, se văd astăzi mai frecvent decît înainte și noțiunea de boală fatal progresivă și-a pierdut din aspectul ei implacabil. Este sigur că într-un viitor nu prea îndepărtat cirozele ficatului vor fi diagnosticate din fazele incipiente de hepatită subacută sau cronică și nu se va mai ajunge la fazele avansate ascitogene.

Complicațiile cirozei Laennec sînt în general grave.

1. *Ruperea peretelui herniar* ombilical în ascitele abundente este rară, dar duce la infectarea peritoneului.

2. *Hemoragiile digestive*, hematemeze sau melene, survin relativ frecvent în cursul cirozei, la 20—30% din cazuri, atît în perioada preascitică cît și în perioada ascitică. Ele au tendință la recidivă, sînt deseori abundente și uneori rapid mortale. 10—15% din cirotici mor prin hemoragie masivă. Hemoragia are loc în majoritatea cazurilor la nivelul peretelui gastric sau al esofagului inferior, prin ruperea dilatațiilor venoase din plexul submucos, mai rar în alte regiuni. Uneori hemoragiile digestive au loc „în pînză", la nivelul capilarelor mucoasei.

Hemoragiile nazale, gingivale sau cutanate constituie simptome obișnuite în cursul cirozei și nu devin complicații decît cînd sîngerarea este repetată și abundentă. Ele țin de un grad de fragilitate capilară și de o tendință hemoragipară, pe care le au cirroticii și care sînt generate în primul rînd de o insuficiență hepatică avansată.

Hemoragiile mari sînt deseori urmate de icter sau ascită. Bărbații fac hematemeze mai des decît femeile. După hemoragiile mari, splina scade de volum.

3. *Trombozele și tromboflebitele portale* din cursul cirozei Laennec survin în toate fazele evoluției, mai frecvent în faza terminală. Ele sînt favorizate de staza portală, de resorbțiile toxice și bacteriene de la nivelul intestinului ca și de anergia hepatică față de infecțiile intercurente.

Clinic, accidentele trombotice portale îmbracă două forme:

— o formă puțin zgomotoasă, tradusă prin o stare subfebrilă prelungită, jenă sau dureri în hipocondrul drept, ușoară pareză intestinală și prin o refacere mai rapidă a lichidului de ascită. În lichid apar elemente inflamatorii — granulocite și pozitivarea reacției Rivalta. Aceste tulburări decurg din o tromboză parțială a trunchiului port sau din tromboza unor ramuri intrahepatice portale. Evoluția lor este relativă benignă și cedează în cîteva săptămîni după un tratament cu antibiotice;

— o formă gravă, cu debut brusc prin dureri în abdomenul superior, urmate la scurt interval de hematemeze sau melene masive. O pareză accentuată intestinală arată infarctele produse de tromboză. Ascita apare rapid sau crește brusc, necesitînd evacuarea la scurt interval.

Aspectul ascitei devine deseori hemoragic. Febra se instalează în zilele următoare. Bolnavii cad în o stare de colaps circulator și deseori sucumbă după cîteva zile de evoluție.

4. *Infecțiile acute* peritoneale, pleurale sau pulmonare constituie complicații grave în cursul cirozei și evoluează rapid spre supurație (pleurezie purulentă, peritonită purulentă).

5. Erizipelul este citat frecvent ca o complicație gravă. Evoluția infecțiilor acute este torpidă cu semne locale reduse, dar alterează rapid starea generală și produc intrarea în comă. Administrarea antibioticelor a ameliorat mult gravitatea acestor complicații infecțioase.

Însămînțarea bacteriană se face, fie prin calea paracentezelor abdominale, fie prin treceri din intestin în rețeaua capilară subperitoneală, fie pe cale sanguină generală.

6. Coma hepatică

Dezvoltarea tuberculozei pulmonare și a granuliei generalizate în cursul cirozei a fost citată de mulți autori, fără a fi frecventă și fără a constitui o complicație particulară a cirozei.

Prognosticul cirozei tip Laennec este totdeauna sever, deoarece evoluția spre atrofia ficatului și ascită are loc relativ rapid.

Constituie elemente de prognostic favorabil diagnosticul și începerea tratamentului în faza preascitică, existența unui ficat hipertrofic, starea generală nealterată și lipsa semnelor clinice și de laborator ale unei insuficiențe hepatice grave. Resorbția ascitei și răspunsul favorabil la tratamentele aplicate sînt de bun augur.

Atrofia ficatului, apariția ascitei și refacerea ei rapidă, hemoragiile digestive, fazele icterice sau ictero-ascitice, tulburările de apetit și de digestie și colitele concomitente ca și semnele clinice și de laborator ale insuficienței hepatice severe reprezintă indicatori de gravitate în aprecierea prognosticului. Existența unui sindrom hemolitic constituie un factor de agravare.

Survenirea marilor complicații, ca hemoragii digestive, tromboze portale etc., chiar cînd au fost trecute cu bine de către cirotici, trebuie privite ca aparținînd unei ciroze grave.

Tratamentul este arătat la „Tratamentul cirozelor".

CIROZELE HIPERTROFICE

Spre deosebire de ciroza Laennec, care trece rapid printr-un stadiu de ficat hipertrofic spre atrofie, există un grup de ciroze care evoluează mult timp, chiar ani, cu un ficat mare și cu o stare generală mai puțin alterată.

În acest grup de ciroze cu ficat mare se cuprind ciroze cu etiologii diferite și prezentări clinice variate.

Se pot distinge un prim grup de ciroze hipertrofice anicterice, ca ciroza hipertrofică alcoolică Hanot și Gilbert, ciroza grasă a tuberculoșilor, ciroza cardiacă, adenociroza ș. a. Un alt grup îl formează cirozele hipertrofice cu icter cronic, ca ciroza portală icterigenă, ciroza Hanot, ciroza colangitică ș. a.

Ciroza hipertrofică alcoolică (Hanot și Gilbert)

În antecedentele acestei forme de ciroză se găsesc frecvent alcoolismul și deseori o asociere de alcoolism cu sifilis. Excesele alimentare și de băuturi dau acestor cirotici un aspect florid.

Simptome. În general simptomele sînt comune cu acelea din ciroza Laennec, cu excepția cîtorva simptome particulare.

Debutul cuprinde simptome digestive, dispeptice; acestea rămîn mult timp ca singurele simptome acuzate de bolnav, care, în general, este un om gras, pletoric cu aspect florid timp îndelungat.

În perioada de stare se găsește un *ficat mare*, *regulat*, depășind marginea costală cu 2—3 laturi de deget. Prezintă o palpare facilă, cu toată abundența stratului adipos al tegumentelor. Marginea inferioară este tăioasă, regulată sau cu mici incizuri. Palparea este indoloră sau provoacă ușoară jenă. *Splina* este în majoritatea cazurilor *mărită*, *dură*, ajungînd uneori la dimensiuni mari.

În această fază anascitică abdomenul este moderat mărit de volum și deseori se observă o circulație colaterală porto-cavă. *Hemoragiile digestive* sînt *frecvente* și recidivează deseori. Aceste hemoragii apar chiar de la debutul clinic al bolii, spre deosebire de ciroza Laennec, care se complică cu hemoragii mai mult în faza terminală.

Ascita lipsește mult timp din evoluție. Apare tîrziu, poate ajunge abundentă, dar nu reclamă puncționarea repetată ca în ciroza atrofică. Prezintă aceleași caractere de transsudat. Ficatul se menține mărit și în această fază ascitică și se palpează sub rebord prin grosimea lichidului. Uneori ascita se resoarbe spontan sau în urma tratamentului (ascite curabile).

Insuficiența hepatică este mai moderată și mai puțin progresivă decît în ciroza atrofică. Starea generală se menține mult timp satisfăcătoare. Probele funcționale sînt pozitive.

Faza terminală se apropie mult de faza similară a cirozei Laennec; ficatul diminuează rapid, starea generală se alterează și deseori icterul grav precede coma hepatică. Nu rareori bolnavii mor în cursul unei hemoragii digestive abundente.

Evoluția este lentă. S-au descris cazuri cu o durată de 10 ani și chiar mai mult. Uneori survin perioade de vindecare clinică aparentă.

S-au descris *forme clinice anascitice* tot timpul evoluției lor ca și *forme latente*. În cursul evoluției poate apărea un diabet zaharat. Formele de *ciroză hipertrofică febrilă* ar avea o etiologie sifilitică, cu probe serologice pozitive și cu dispariția febrei și diminuarea ficatului după tratament.

Anatomie patologică. Cirozele hipertrofice au un ficat mare, regulat și neted, cîntărind 2—3 kg. La secțiune ficatul este dur, de culoare roșcată sau gălbuie.

Histologic, scleroza apare în *inele largi*, înconjurînd mase mari celulare. Parenchimul arată leziuni degenerative grase sau pigmentare și dese figuri de hiperplazie regeneratoare. În unele regiuni de ficat, leziunile cirotice sînt de intensitate redusă și degenerările parenchimului minime. Splina este mărită, scleroasă.

Ciroza grăsoasă a tuberculoșilor

Se întîlnește frecvent la femei și derivă din doi factori etiologici: alcoolism cronic și tuberculoză pulmonară. Alcoolismul produce infiltrația grasă a ficatului alături de dietele abundente, hipercalorice, la care sînt (sau erau) supuși tuberculoșii. Rolul bacilului Koch și al toxinei tuberculoase asupra ficatului pare probabil, dar neprecizabil. Existența foliculilor tuberculoși în ficat pledează pentru rolul cirogen al infecției tuberculoase, deși se poate admite că leziunile tuberculoase apar tardiv în cursul unei însămînțări granulice hepatice și peritoneale. Fiessinger crede că tuberculoza pulmonară apare în cursul cirozei deja existente, favorizată de anergia hepatică. Tuberculoșii mor cu un ficat degenerat gras, dar nu cu ciroză. Aceasta din urmă se datorește alcoolului consumat.

La animale s-a putut produce o hepatită cronică scleroasă prin administrare de tuberculină (Gougerot, Meersemann).

Simptome. *În forma subacută*, descrisă de Hutinel și Sabourin, evoluția durează cîteva luni pînă la 1 an. Această formă se întîlnește la tuberculoși evolutivi, fibrocazeoși sau cavitari.

Debutul e marcat de apariția *tulburărilor dispeptice* și de *slăbire* adesea rapidă. Bolnavii sînt febrili și prezintă semnele tuberculozei pulmonare. Urina este redusă de volum, concentrată și conține urobilină.

După cîteva luni apar *subicter* sau icter și simptomele de *insuficiență hepatică* devin predominante prin astenie, greață, diaree postprandială, facies teros, hemoragii repetate cutanate sau gingivale. Denutriția progresează rapid.

Abdomenul apare moderat mărit de volum, cu *discretă ascită* și cu *ficat mare*, neted, cu marginea inferioară rotunjită și întărită, sensibilă. Splina este moderat mărită.

Probele de insuficiență funcțională hepatică dau rezultate pozitive. Urina conține urobilină și pigmenți biliari, uneori și albumină. Anemia se instalează din primele luni.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 33. — Ciroză grăsoasă. Se remarcă o remaniere totală a lobulilor hepatici, care sînt înconjurați de benzi groase de scleroză. Celulele hepatice prezintă o steatoză accentuată (col. Masson).

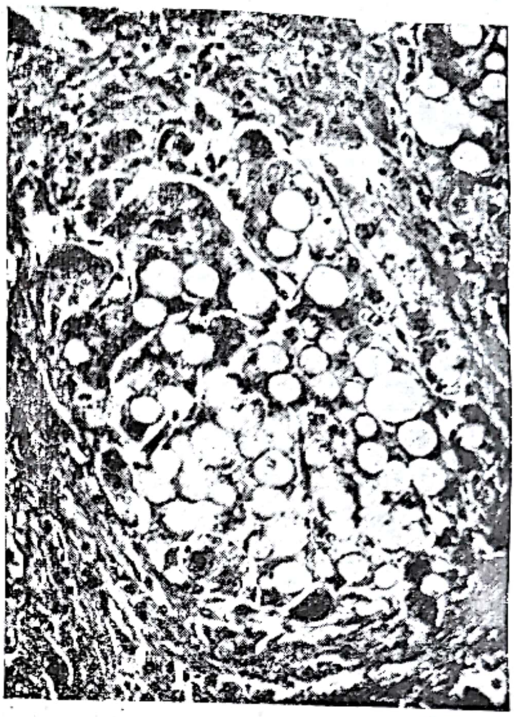


Fig. 34. — Ciroză grăsoasă (Imaginea din fig. 33 obiectiv mare). Se observă infiltrația grasă a celulelor hepatice. La periferia nodulului celular se văd benzi groase de scleroză.

Simptome de polinevrită sînt frecvente și deseori asociate cu delir sau stări confuzionale, apropiate de sindromul Korsakoff (alcoolism).

Evoluția este accelerată spre icter grav și comă.

În *forma cronică* (Hanot și Lauth) evoluția este mai lentă. Ficatul este mult mărit și mai dur decît în forma precedentă, din cauza sclerozei mai avansate. Ascita devine mai abundentă, icterul inconstant. Starea generală se menține mai mult timp satisfăcătoare, dar ulterior se alterează rapid și ajunge la o stare cașectică terminală, deseori sub forma unui episod granulic generalizat.

Anatomie patologică (fig. 33, 34). Plămînii prezintă leziuni fibro-cazeoase sau cavitare. Ficatul apare mărit, ferm, regulat și neted. Microscopic se observă o ciroză grasă, cu infiltrație grasă abundentă în parenchim și cu o scleroză periportală și intralobulară moderată. În unele locuri se găsesc foliculi tuberculoși.

În forma prelungită se observă aceeași infiltrație grasă, dar scleroza este mai accentuată, cu aspect de inele largi fibroase și cu regenerări nodulare.

Cirozele sifilitice

Cirozele sifilitice îmbracă deseori o formă hepatică hipertrofică. Ficatul este mărit, regulat, dur și trebuie deosebit de sifilisul terțiar sclerogomos cu ficat neregulat, șănțuit. Rolul sifilisului în aceste ciroze hipertrofice este arătat de antecedentele sifilitice, de serologia pozitivă, de alte semne clinice privind localizările sifilisului (viscere, sistem nervos, seroasa peritoneală) ca și de caracterul lichidului de ascită.

Consumul de alcool se găsește deseori în antecedente. Probabil că ambii factori duc la scleroza ficatului.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. *D e b u t u l* are loc, fie prin tulburări ale stării generale, fie prin dureri în hipocondrul drept sau tulburări dispeptice.

Î n f a z a d e s t a r e, se găsesc simptomele generale ale cirozei hepatice. Cîteva simptome sînt caracteristice.

(1) *Ficatul* este mărit, regulat sau cu mici granulaţii la suprafaţă. Deseori este *dureros* la palpare şi cu mobilitatea în loja subfrenică redusă, din cauza *perihepatitei*, care fixează ficatul de diafragmă şi de peretele toracic.

(2) *Splina* este totdeauna *mărită*, uneori avînd dimensiuni mari, pseudotumorale. Splina este dură, proeminentă şi sensibilă la palpare.

(3) *Ascita* apare de timpuriu, fără a fi foarte abundentă şi necesită rar evacuarea. Lichidul de ascită prezintă reacţia Rivalta slab pozitivă sau pozitivă (lichid de uşoară exsudaţie) şi în sediment se găsesc frecvente limfocite, martorul unui proces inflamator peritoneal cronic. Uneori bolnavii febricitează timp îndelungat, fără a se găsi o cauză infecţioasă extrahepatică (ciroze sifilitice febrile).

(5) *Examenul general* găseşte deseori semnele clinice şi radiologice ale unei aortite luetice, tulburări ale reflexelor pupilare şi ale reflexelor osteo-tendinoase (Argyll-Robertson, lipsa reflexelor rotuliene sau ahiliene) sau cicatricele cutanate pigmentate ale gomelor cicatrizate.

(6) *Urina* conţine deseori albumină în nor gros sau dozabilă, persistentă, sau cilindri hialini şi granuloşi.

Starea generală se menţine relativ păstrată, deşi pierderea tisulară merge progresiv şi slăbirea devine din ce în ce mai evidentă.

(4) Analizele de laborator arată în majoritatea cazurilor reacţii pozitive pentru sifilis în sînge sau în lichidul de ascită. Anemia este prezentă, moderată, hipocromă.

(8) Tratamentul face deseori să dispară starea febrilă şi albuminuria. În unele cazuri se modifică prin tratamentul specific însăşi starea ficatului, aducînd astfel argumente de valoare în sprijinul originii sifilitice a bolii.

Anatomie patologică. Ficatul poate apărea mărit, regulat, dur în unele cazuri, sau mic, atrofo-hipertrofic, neregulat, în alte cazuri. Peritoneul perihepatic prezintă deseori aspecte lăptoase ale unui proces inflamator cronic. Splina este mărită, dură, cu leziuni frecvente de *perisplenită*.

Peritoneul arată un aspect alb lăptos, sidefiu, de *peritonită cronică*. Ansele intestinale apar uneori îngroşate, scurtate, rigide.

Microscopic, leziunile cirozei sifilitice nu diferă în fazele evoluate de acelea ale cirozei comune. În fazele incipiente, de hepatită cronică sifilitică, se observă infiltrate limfo-plasmocitare intra- şi perilobulare şi procese de endarterită sau periarterită. Excepţional se pot observa leziuni specifice, ca microgome. Scleroza se dezvoltă după tipul anular, încercuind zone de parenchim. Regenerările celulare sînt prezente.

Peritoneul arată infiltraţii cu elemente limfocitare, uneori mici gome.

CIROZELE SPLENOMEGALICE

Prezenţa unei splenomegalii voluminoase, uneori cu dimensiuni mai mari decît ale ficatului, în cursul unor ciroze, a făcut pe mulţi autori să vadă în acest complex anatomo-clinic hepato-splenic o boală deosebită etio-patogenic de cirozele comune.

Diferitele raporturi normale şi patologice dintre funcţiile splinei şi ale ficatului capătă în aceste forme de ciroză o semnificaţie deosebită. Splina devine element important în etio-patogeneza şi clinica bolii nu numai prin dimensiunile sale mari, ci şi prin alterările sale funcţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Splenomegalia a fost văzută ca un element inițial și primordial al bolii, de la care s-ar dezvolta ulterior ciroza ficatului. Aceste stări anatomo-clinice au fost denumite splenopatii cirogene, ciroze splenomegalice, sindrome bantiene, fibroze hepato-splenice ș. a.

În grupul cirozelor cu splenomegalie importantă se pot deosebi mai multe afecțiuni din punct de vedere anatomo-clinic și evolutiv:

— boala Banti și sindromele bantiene;

— cirozele splenomegalice anicterice tip Abrami-Frumușan.

a) Boala Banti și sindromele bantiene

Banti a descris în 1894, pe baza observației a 50 de cazuri, o boală caracterizată clinic prin splenomegalie cronică cu evoluție spre ciroză hepatică ascitogenă, și anatomic prin leziuni „caracteristice" de fibro-adenie splenică. Splenomegalia ar constitui, după Banti, afecțiunea primitivă, iar ciroza hepatică s-ar constitui în mod secundar splenopatiei, prin influențele nocive exercitate de splină asupra ficatului. În această boală nu s-ar găsi agenți etiologici manifești. Ulterior s-au descris cazuri de boală Banti cu etiologie precizată: sifilitică, tuberculoasă, parazitară și care au beneficiat de splenectomie.

În ultimul timp s-a dat numele de *sindrom Banti* la diferite stări clinice hepato-splenice în care predomină alterarea anatomică și funcțională a splinei, deși leziunile splenice nu mai corespund descripției inițiale date de Banti.

Dacă boala Banti reprezintă mai mult o entitate rară anatomică caracterizată prin fibroadenia marcată a splinei, sindromele bantiene nu mai comportă o specificitate anatomică, ci ele reprezintă mai mult afecțiuni poliviscerale caracterizate prin o succesiune cronologică particulară cu leziune inițială la nivelul splinei.

Aceste afecțiuni hepato-splenice au fost denumite boli hepato-splenice (Eppinger) sau *policiroze* (Rössle), prin extensia procesului cirotic la diferite organe aparținînd sistemului portal și chiar în afara lui.

Simptome. Evoluția bolii se întinde pe 3 perioade:

1. *Perioada splenomegaliei cu anemie.* Debutul este insidios prin jenă progresivă în hipocondrul drept, astenie sau dispnee la efort.

Simptomul principal în această fază primă este *splenomegalia*, al cărui debut real nu se poate preciza în timp și despre care bolnavii nu au deobicei vreo cunoștință anterioară. Splina coboară sub rebord, ajunge uneori de dimensiuni pseudotumorale, este dură, păstrează forma organului și nedureroasă. Produce o jenă spontană în hipocondrul stîng prin greutatea ei, uneori chiar dureri prin congestia bruscă a capsulei sau a reticulului. Contracția splinei prin adrenalină sau raze X este moderată sau absentă. Splenomegalia crește lent în dimensiuni ajungînd uneori să ocupe tot hipocondrul și flancul stîng.

Anemia constituie al doilea simptom principal al fazei prime. Este moderată, hipocromă și însoțită de leucopenie și trombopenie. Anemia evoluează lent, cu agravări și remisiuni.

Ficatul este morfologic și funcțional normal.

Acest stadiu prim durează 3—5 ani și chiar mai mult.

2. *Perioada intermediară* este caracterizată prin *tulburări digestive*, ca grețuri, vărsături, diaree, congestii hemoroidale. Anemia se accentuează. Ficatul crește treptat și depășește rebordul cu 2—3 laturi de deget. Este regulat și nedureros, iar probele funcționale hepatice devin deficitare. Urina scade în cantitate și conține urobilină.

Bolnavii apar slăbiți, anemici, sînt astenici și dispneici la eforturi. Această perioadă ține 1—2 ani.

3. *Perioada ascitică* începe cu apariția ascitei, care poate ajunge la cantități mari. Lichidul de ascită are caracterele unui transsudat. În această perioadă *ficatul*

este găsit *atrofic*, dur, ușor granulat la suprafață. Splina se menține la dimensiunile mari inițiale. Bolnavii acuză deseori dureri abdominale în regiunile ficatului sau splinei.

Epistaxisul este frecvent și deseori apar hemoragii digestive. Sindromul hemoragic depinde, atît de hipertensiunea portală, cît și de alterările factorilor plasmatici și celulari ai coagulării: hipoprotrombinemie, trombopenie, fragilitate capilară.

Perioada ascitică durează 6—12 luni și bolnavul sucombă în urma unei hemoragii abundente sau în stare de insuficiență hepatică gravă. În această fază tabloul clinic este asemănător cu al cirozei atrofice ascitogene cu singura deosebire a splenomegaliei voluminoase persistente.

Etio-patogenie. Boala Banti atinge persoane tinere între 15 și 35 de ani și cu predilecție femeile. După numărul cazurilor descrise de autori, boala ar fi mai frecventă în țările bazinului mediteranean și în Orientul apropiat și foarte rară în restul Europei.

În cazurile prime, descrise de Banti ca și de alți autori, nu s-au putut evidenția factori cauzali manifești. Ulterior s-au descris cazuri de ciroză hepatică cu tumori splenice la sifilitici congenitali sau la bolnavi cu sifilis în antecedente. Mulți autori cred în etiologia sifilitică a ascestui sindrom hepato-splenic (Chiari). S-au descris de asemenea stări similare în paludismul cronic, în tuberculoza splinei, în afecțiuni parazitare ale splinei, încît astăzi predomină părerea că afecțiunile hepato-splenice bantiene nu au o specificitate etiologică.

Mulți autori cred în rolul congestiei splenice prin hipertensiune portală sau alterări flebitice ale venei splenice.

Analiza genezei splenomegaliei a arătat atingerea inițială a sistemului vascular splenic, în special leziuni arteriolare și o distensie marcată a sinurilor pulpei roșii. În această fază splina apare congestivă. Ulterior, se dezvoltă hiperplazia reticulului splenic, mergînd spre aspectele tardive de fibroză și fibroadenie. Leziuni ale venelor splenice s-au găsit frecvent.

Aceste date anatomo-evolutive fac pe mulți autori să vadă în sindromele bantiene sau „pseudo-Banti“ o reacție vasculară endotelială particulară a splinei, de cauză necunoscută și care nu este deosebită de reacțiile reticulo-endoteliale din alte organe bogate în mezenchim vascular, ca ficatul. Rămîne de explicat de ce hiperplazia conjunctivă predomină, cînd într-un organ, cînd în altul.

Leziunile „caracteristice“ descrise de Banti în splină nu au fost regăsite de alți buni cunoscători ai patologiei ficatului și splinei (Naunyn, Eppinger), încît este pusă la îndoială însăși existența nosologică a bolii Banti în concepția ei inițială. Sindromele bantiene ar constitui ciroze hepatice splenomegalice cu tulburări în circulația intrasplenică și hiperplazie reticulară consecutivă.

În faza inițială de splenopatie vasculară congestivă, funcțiile splinei sînt exagerate (hipersplenism) și se traduc prin o creștere a hemolizei splenice și prin o inhibiție marcată asupra țesuturilor hematoformatoare. Rezultă stări subicterice și anemie cu leucopenie și trombopenie. Această influență asupra măduvei oaselor se face pe calea substanțelor active secretate de splină (splenine) și insuficient inactivate de ficat (Bock și Frenzel) ca și pe cale nervoasă (Cernigovski și școala sa).

Unii autori văd și o influență directă asupra ficatului, fie prin substanțe active, fie prin corpi de autoliză și care ar întreține leziunile hepatice.

Anatomie patologică. Splina este mărită, atinge 1—2 kg, regulată, netedă. Este dură la secțiune, de culoare roșie și cu foliculii Malpighi bine vizibili.

Banti a descris ca leziune caracteristică o fibroză cu punct de plecare artera foliculară și formînd o bandă în jurul arterei centrale a foliculului. Ulterior, întreg foliculul suferă un proces de fibroză numită de Banti *fibroadenie*, întrucît el considera splina ca un organ limfatic principal. Într-o fază mai tardivă fibroza cuprinde și pulpa roșie.

Scanned with OKEN Scanner

Ulterior, s-au putut observa chiar pe preparatele lui Banti o scleroză periarteriolară și la nivelul arteriolelor pulpare, în jurul cărora se constituie o scleroză extensivă. Treptat, se dezvoltă o hiperplazie a endoteliilor sinuzale splenice și o scleroză a țesutului conjunctiv din jur. Ficatul arată o scleroză cu debut periportal, care invadează ulterior lobulul, iar în fazele tardive tabloul anatomic este acela din ciroza atrofică Laennec.

Leziuni de endoflebită cronică splenică și portală s-au găsit din primele faze ale bolii.

b) Ciroza hipertrofică splenomegalică anicterică

Abrami și Framușan au izolat din grupul cirozelor splenomegalice o serie de cazuri prezentînd o ciroză hipertrofică cu splenomegalie voluminoasă, evoluînd fără icter, și cu ascită tardivă, dar prezentînd de timpuriu hemoragii digestive repetate. Afecțiunea evoluează lent și se ameliorează după splenectomie.

Simptome. *Într-o primă perioadă*, care se instalează insidios, *splenomegalia* este simptomul principal, iar alterarea hepatică minimă, încît afecțiunea poate apărea ca o splenomegalie primitivă izolată.

În faza de stare splenomegalia ocupă un loc important în tabloul clinic și poate ajunge pînă la ombilic. Este regulată, dură, indoloră sau ușor sensibilă la palpare. Diminuează de volum în proba cu adrenalină, de asemenea după hemoragii, atestînd starea sa congestivă. Ficatul este mărit, la 2—3 laturi de deget sub rebord, dur, regulat, nedureros. Starea generală se menține mult timp nealterată. Tulburări moderate dispeptice nu lipsesc și sînt traduse prin balonare sau arsuri epigastrice, dureri postprandiale, constipație.

Hepatomegalia se menține mult timp ca atare sau diminuează lent.

În această fază survin frecvent *hemoragii digestive*, hematemeze sau melene, uneori foarte abundente; au caracter recidivant. Splenomegalia se reduce după hemoragie și apare anemia secundară.

Examenele de laborator arată o insuficiență hepatică moderată. Leucopenia și neutropenia sînt frecvente. Probele de coagulare sanguină nu arată defecte ale factorilor plasmatici sau vasculari. Uneori se găsește o lungire a timpului de coagulare.

În faza tardivă, ascitică, apare transsudatul peritoneal, abundent. Starea generală se alterează rapid, scade apetitul, bolnavii slăbesc și pierd forțele. Circulația colaterală superficială este puțin dezvoltată. Hemoragiile se produc mai rar în această fază.

Ficatul se menține hipertrofic, dur, sau scade moderat. Insuficiența hepatică apare clinic și biologic și se accentuează rapid, indicînd prăbușirea anatomică și funcțională a ficatului. Evoluția durează 5—6 ani și chiar mai mult.

Etio-patogenie. Afecțiunea se întîlnește mai des la bărbați, între 40 și 50 de ani. Cauze evidente nu se găsesc în antecedente.

Splenopatia este considerată ca afecțiune inițială și principală. Ficatul ar deveni cirotic în urma influențelor nocive ale splinei lezate. După unii autori, boala cirotică apare întîi în splină și ulterior în ficat, dar ciroza hepatică nu este datorită numai tulburărilor splenice. Cauze comune acționează asupra ambelor organe.

Hemoragiile din peretele gastric sînt datorite dilatării venelor colaterale porto-cave profunde, dar factorul determinant ar fi de natură vasomotorie nervoasă, reprezentat de o iritație a interoceptorilor splenici.

Anatomie patologică. Splina este mult mărită, dură, deseori cu leziuni de perisplenită. La secțiune este fermă, de culoare roșie-închis.

Histologic, se observă o dilatare a sinurilor venoase, o hiperplazie a celulelor endoteliale și o fibroză a țesutului conjunctiv reticular. Arteriolele foliculare și ale pulpei roșii nu arată leziuni importante, fapt care deosebește aceste spline de acelea din boala Banti.

Ficatul apare mărit, dur, regulat. Microscopic se observă aspectele unei ciroze perilobulare, mai rar inelară și cu regenerări nodulare masive ale parenchimului.

Tratament. Splenectomia în fazele inițiale dă rezultate favorabile suprimînd deseori tendința la hemoragii digestive și aducînd o stabilizare sau o ameliorare a evoluției cirozei hepatice. Splenectomia este indicată în special în formele hemoragice. Uneori mai apar hemoragii digestive și după splenectomie, dar sînt în cantitate mai mică și mai rare.

CIROZELE BILIARE PRIMITIVE.

Sinonime: boala Hanot, ciroza biliară colangiolitică, ciroza biliară neobstructivă.

Cirozele biliare primitive sînt caracterizate prin prezența icterului cronic, prin hepatosplenomegalie și prin lipsa semnelor de insuficiență hepatică ca și a sindromului de hipertensiune portală.

Raritatea lor nu le știrbește din importanță. Cirozele biliare neobstructive rămîn o problemă deschisă și plină de interes teoretic și practic în ce privește patogenia icterului cronic cît și a naturii lor în general.

Victor Hanot, prin descrierea cazurilor sale princeps, Fiessinger ș. a. și în ultimul timp Guy Albot, au adus date clinice, biologice și anatomice care au conferit bolii o entitate aparte.

În perioada ultimului război mondial, ca și în anii următori, s-au putut observa cazuri similare după hepatită epidemică. Icterul acut devenea cronic și se adăugau hepato- și splenomegalia. Asemenea cazuri au descris Eppinger sub numele de hepatită cronică periacinoasă, Watson și Hoffbauer ș. a. sub numele de ciroză colangiolitică cu icter cronic. Deși leziunile anatomice nu se suprapun în totul acelora din ciroza biliară Hanot, din punct de vedere clinic cazurile se prezintă ca ciroze biliare cu icter cronic neobstructiv.

Simptome. *Debutul* este insidios. O diaree prelungită precede uneori simptomele caracteristice, care se instalează lent: icter progresiv, hepatalgie surdă și stare subfebrilă. Alteori boala începe cu un icter acut, care se cronicizează.

Perioada de stare se constituie după cîteva luni sau chiar ani; simptomele principale sînt:

1. — *Icter* constant, progresiv, variabil, însoțit de prurit intens și asociat în fazele tardive cu o melanodermie, amintind pigmentația addisoniană.

Scaunele sînt normal colorate în fazele de acalmie și parțial decolorate în fazele febrile.

Diureza se menține normală tot timpul bolii.

2. *Hepato-splenomegalia.* Ficatul este mărit de volum, uneori ajunge pînă la ombilic și bombează în hipocondrul drept și epigastru. Este regulat și dur, crește lent în cursul bolii. Splenomegalia apare de la început, atinge dimensiuni mari, este regulată și dură, indoloră. Crize dureroase apar neregulat în hipocondrul drept sau stîng și par a fi legate de procese perihepatitice sau perisplenitice.

3. *Febra* se instalează de la început și persistă în cursul bolii. Este moderată în jurul a 38°, fără frisoane, nici sudorație, și prezintă variații neregulate. Uneori febra dispare.

În cursul bolii survin treptat și alte simptome importante.

4. *Slăbirea* este constantă și progresivă. Un grad de *astenie* se găsește totdeauna, făcînd imposibilă orice activitate.

5. *Adenopatiile* axilare, cervicale și inguinale, mobile, nedureroase, sînt frecvente.

6. Uneori *degetele* prezintă deformări *hippocratice* la nivelul ultimei falange.

Pulsul este rapid și tensiunea arterială joasă.

7. *Tulburările digestive* devin supărătoare mai ales în fazele evolutive febrile: digestii lente, anorexie, alternanță de diaree și constipație.

După Hanot sînt de asemenea caracteristice: absența circulației colaterale, a ascitei și a edemelor membrelor inferioare, legate toate de absența unei hipertensiuni portale manifeste.

Examene de laborator. Bilirubinemia este mult crescută, de tip direct. Colesterolul și fosfatazele alcaline sînt de asemenea crescute în sînge.

Tubajul duodenal aduce o bilă A normală, bila B puțin colorată. În toate bilele, inclusiv cea hepatică, nu se găsesc elemente inflamatorii.

Frecvent se găsește leucocitoză în jurul a 15 000 cu neutrofilie. Probele funcționale exploratoare ale funcțiilor glicopexice, cromagoge și hidrice dau rezultate normale, indicînd o stare funcțională bună a parenchimului.

Timpul de coagulare, timpul de sîngerare și rezistența globulară sînt normale.

Evoluția bolii este lungă, de la 2 la 10 ani, în medie 4 ani și se face prin faze de agravare alternînd cu faze de acalmie. În fazele de agravare se intensifică icterul, ficatul și splina se măresc și devin dureroase, crește febra și se accentuează slăbirea și astenia.

În fazele avansate ale bolii apar ușoară ascită și hemoragii gingivale sau digestive; slăbirea ajunge extremă și moartea survine în stare de caşexie.

Uneori, în această fază articulațiile devin dureroase și se tumefiază.

Etio-patogenie. Afecțiunea se întîlnește cu predilecție la bărbați tineri pînă la 40 de ani. Cauze infecțioase sau toxice nu s-au putut pune în evidență.

Victor Hanot a conceput boala ca fiind generală și a apărat originea ei infecțioasă. Popov, Eppinger, au fost de asemenea partizanii unei afecțiuni hepato-splenice și generale. Ulterior boala s-a atribuit unei inflamații a canalelor mici intrahepatice, perilobulare, din spațiile Kiernan. În ultimii ani, biopuncturile hepatice au permis observarea evoluției leziunilor anatomice (G. Albot, Giraud și Cazal) care pune în evidență hiperplazia inițială a mezenchimului hepatic, a celulelor Kupffer și a rețelei de reticulină, cu conservarea relativă a parenchimului. Aceste date au făcut ca boala să fie concepută mai mult ca o boală de sistem, o mezenchimatoză, mai mult decît o ciroză degenerativă. Numai în fazele avansate se dezvoltă ciroza.

Din punct de vedere biologic, icterul are caracterele unui icter mai mult obstructiv decît parenchimatos, deși căile biliare au fost găsite totdeauna libere.

Obstrucția pare a avea loc la nivelul precapilarelor biliare și a primelor canale biliare perilobulare printr-un proces inflamator la nivelul periferiei lobulului și a spațiului Kiernan. În acest spațiu se pot observa infiltrate limfo-monocitare, ca și proliferări ale pereților vaselor limfatice. Hiperplazia mezenchimului și retenția biliară condiționază hepatomegalia.

Astenia și melanodermia aparțin unei insuficiențe corticosuprarenale. Splenomegalia este datorită hiperplaziei reticulului splenic.

Diagnostic. Nu orice hepato-splenomegalie cu icter cronic constituie o ciroză biliară Boala Hanot trebuie deosebită de:

1) — *icterele hemolitice cronice* cu icter moderat, fragilitate globulară, micro-sferocitoză și care nu ajung la hipertrofii mari ale ficatului;

2) — *icterele și cirozele colostatice*, care au deseori o simptomatologie similară, dar nu realizează hepatomegalii și splenomegalii mari ca în Hanot și au aspecte anatomice diferite la examinarea piesei de biopunctură hepatică. Uneori este necesară explorarea chirurgicală;

3) — *colangitele și colangio-hepatitele cronice icterigene* care pot imita într-o oarecare măsură tabloul clinic al cirozei biliare Hanot, dar tubajele duodenale cu examinările microscopice și bacteriologice ale bilei hepatice arată aici existența unor procese inflamatorii și deseori germenii din căile biliare. În unele cazuri puncția-biopsie este chemată să decidă asupra diagnosticului și ea arată lipsa hiperplaziei mezenchimale;

4) — *cirozele hipertrofice cu icter* au o dezvoltare diferită a simptomelor componente; splenomegalia este moderată, icterul apare tardiv și deseori dispare, febra lipsește.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. *Ficatul* este voluminos, neted, ferm. Plăci de perihepatită se observă deseori.

Histologic, aspectele diferă după stadiul evolutiv.

Pe preparatele din *biopuncturi*, după o evoluție de 2—3 ani a bolii, se observă păstrarea structurii generale a parenchimului hepatic. Spațiile porte apar mărite, cu infiltrate bogate în celule limfo-monocitare și cu hiperplazie conjunctivă. Din țesutul scleros portal pleacă ramificații ce pătrund în lobul și se continuă cu o rețea scleroasă prin hiperplazia fibrelor de reticulină și cu topografie difuză, pericelulară.

Nu se observă inele groase de scleroză. În parenchim se văd de asemenea insule infiltrative limfo-conjunctive, uneori gigante și proliferări ale celulelor Kupffer. Sinurile apar mult dilatate și cu numeroase celule Kupffer. Hiperplazia kupfferiană și reticuloza fibrilară, alături de scleroza portală, constituie aspectele caracteristice ale fazei de stare. Parenchimul apare relativ conservat. Capilarele biliare sînt dilatate și pline de trombi biliari. Celulele hepatice și celulele Kupffer conțin pigmenți biliari. În general, în faza de stare a bolii, aspectele histologice sînt ale unei hiperplazii mezenchimatoase difuze cu scleroza spațiilor portale și impregnație biliară.

În faza terminală scleroza pericelulară rămîne intensă, dar se adaugă aspecte de ciroză inelară cu trabecule scleroase subțiri. Aspectele inflamatorii, nodulii limfomonocitari și hiperplazia kupfferiană din etapele precedente, au dispărut. Parenchimul arată leziuni degenerative și necrotice avansate. Predominanța sclerozei difuze și absența hiperplaziei nodulare caracterizează ciroza Hanot (G. Albot).

Splina este mare, regulată, dură, deseori cu plăci de perisplenită. Histologic, se observă o îngroșare a cordoanelor Billroth, sinurile sînt dilatate și pline de sînge și cu numeroase macrofage pline de pigment brun.

Capsulele suprarenale arată o scleroză difuză în corticală ca și în medulară. Rinichii sînt congestionați; uneori se observă o scleroză interstițială difuză.

CIROZELE PIGMENTARE. CITOSIDEROZE ȘI HEMOCROMATOZE

În grupul cirozelor hipertrofice se izolează un subgrup de ciroze cu caractere biologice și clinice particulare, denumite ciroze pigmentare. Ele prezintă o scleroză a ficatului, a pancreasului și a altor țesuturi ca și o pigmentare caracteristică a tegumentelor și sînt în legătură cu o tulburare în metabolismul fierului.

Hanot și Chauffard (1882) au dat prima descriere de ansamblu a acestor stări morbide prezentînd ciroză pigmentară și diabet zaharat. Recklinghausen a numit aceste stări morbide hemocromatoze și le-a conceput ca depuneri de pigment feric în viscere, rezultat din metabolismul hemoglobinei. Cercetări experimentale a făcut Mallory prin administrare de cupru. M. Labbé, de Gennes au lărgit cadrul clinic al bolii, descriind noi forme clinice cu atingerea glandelor endocrine și a miocardului.

Simptome. *Debut.* Simptomele inițiale variază. Uneori bolnavii acuză la început tulburări dispeptice cu balonări, diaree, subicter, în legătură cu ciroza ficatului. Alteori bolnavii consultă pentru pigmentarea tegumentelor, pentru impotență sau pentru slăbire, astenie, polifagie (simptome diabetice).

Faza de stare. Trei mari simptome caracterizează boala Hanot și Chauffard: melanodermia, ciroza hipertrofică și diabetul.

a) *Melanodermia* este generalizată, dar se observă mai bine la nivelul tegumentelor feței, gîtului, feței dorsale a mîinilor și a glandelor genitale. Este o colorație brună-cenușie

cu reflexe metalice, comparată cu culoarea plombaginei sau a fontei. Unele cazuri prezintă o colorație „mulatră" a tegumentelor, analogă cu pigmentarea addisoniană. Pigmentarea se observă uneori și la nivelul mucoaselor gurii sau al conjunctivelor. De intensitate slabă la început, melanodermia devine lent, în curs de luni și ani, mai închisă la culoare, în special la nivelul părților descoperite.

Pigmentarea tegumentelor este în majoritatea cazurilor un simptom precoce, care precede cu mult timp apariția cirozei sau a diabetului.

În 10—15% din cazuri, pigmentarea tegumentelor poate lipsi din tabloul simptomatic. Tratamentul cu insulină reduce în unele cazuri intensitatea pigmentării.

b) *Ciroza* îmbracă în marea majoritate a cazurilor o formă hipertrofică, cu ficat mare, ferm, regulat, depășind rebordul cu 2—4 laturi de deget. Splina este deseori mărită. Subicterul apare în perioade în cursul bolii. Dilatarea venelor abdominale se observă numai la o minoritate a cazurilor. Probele funcționale hepatice se mențin mult timp, în limite normale sau ușor deficitare. Ascita lipsește sau apare în etapele tardive. Hemoragiile nazale, tegumentare și renale nu sînt rare.

În circa 1/5 din cazuri, ciroza îmbracă forma atrofică cu hipertensiune portală și insuficiență hepatică progresivă.

c) *Diabetul* se manifestă mai rar de la începutul bolii; de obicei apare mai tîrziu și se traduce prin simptomele clasice de glicozurie, hiperglicemie, poliurie. Toleranța la glucide este variabilă și ajunge în unele cazuri la faze insulinorezistente. Intensitatea diabetului devine cu timpul mai severă, dar poate scădea pînă la dispariție în faza terminală de insuficiență hepatică cu epuizarea glicogenului din ficat. În această fază apar stări hipoglicemice la tratamentul cu insulină.

Intensitatea diabetului este paralelă cu încărcarea în fier și cu scleroza pancreasului.

Simptome nervoase ca abolirea reflexelor osteo-tendinoase, apariția de tulburări senzitive, de pareze ș.a. se găsesc frecvent.

Tulburări endocrine, alături de cele pancreatice, s-au observat în unele cazuri: hipogonadism cu atrofie testiculară, impotență; insuficiența suprarenală se traduce prin astenie marcată și pigmentarea tegumentelor; căderea părului și modificarea turgorului cutanat se observă frecvent. O stare de infantilism regresiv a fost descrisă în unele cazuri.

Analizele de laborator arată hiperglicemia și glicozuria diabetică și un grad de anemie hipocromă. În unele cazuri s-au putut pune în evidență faze intermitente de scădere a rezistenței globulare. Hiperbilirubinemia este frecventă, dar rămîne moderată. Rareori s-a putut pune în evidență hemosiderina în urină.

Fierul plasmatic este constant crescut.

Evoluția se face lent în majoritatea cazurilor și gravitatea bolii este dată de intensitatea diabetului. Fără complicații grave diabetice, durata bolii este pînă la 10 ani. Ciroza evoluează lent.

Moartea survine prin agravarea diabetului sau prin icter grav. Unele cazuri au o evoluție mai scurtă de 2—3 ani.

Forme clinice: — forma Hanot-Chauffard, diabetul bronzat, forma comună descrisă mai sus;

— forma hepato-pancreato-genitală, descrisă de M. Labbé, cu importante tulburări de hipogonadism și cu infantilism regresiv;

— forma endocrino-hepato-cardiacă descrisă de de Gennes, în care se observă insuficiență cardiacă, infantilism și aplazii endocrine multiple alături de ciroza bronzată;

— forma paludică, consecutivă unui proces de hiperhemoliză malarică, descrisă de Kelsch și Kiener, Lancereaux. În cursul evoluției survin deseori accese febrile intermitente;

Scanned with OKEN Scanner

— forme paucisimptomatice cu ciroză hipertrofică şi melanodermie fără diabet; cu melanodermie şi diabet fără ciroză;

— forme latente descoperite la necropsie.

Din punct de vedere al etio-patogenezei se pot grupa:

Forme primitive de hemocromatoză în care defectul metabolic al fierului este iniţial, adesea familial şi apare înaintea cirozei, melanodermiei şi diabetului. Biopuncturile hepatice arată în aceste cazuri aspectele precirotice ale bolii hepatice. Aici aparţin sindromul Hanot şi Chauffard, formele cu infantilism şi aplazii endocrine, forma cirotică fără diabet.

Forme secundare, ca citosiderozele paludice (Kelsch şi Kiener), sifilitice (Villaret), nutriţionale (Gillman şi Gillman), alcoolice (Caroli), posttransfuzionale.

Etio-patogenie. Boala are o predilecţie marcată pentru bărbaţi, foarte probabil din cauza posibilităţii femeii de a pierde fier cu ocazia menstrelor. Frecvenţa maximă a bolii a fost observată între 40 şi 50 de ani. Incidenţa familială este rară. Alcoolismul se găseşte frecvent în antecedente.

Patogeneza acestor complexe morbide a fost diferit concepută.

Analizele chimice au arătat existenţa unei *cantităţi mărite de fier în organe şi ţesuturi.* În hepatitele cronice şi ciroze se găseşte curent o mică încărcare ferică. În hemocromatoze se găsesc însă cantităţi foarte mari de fier. În ficat, fierul poate ajunge pînă la 7% din substanţa uscată (normal 0,05%). Ţesuturile apar roşcate-ruginii la secţiune.

Pigmentarea ţesuturilor este datorită depunerii excesive a doi pigmenţi. Un pigment feric, *hemosiderina*, depozitat în epiteliile organelor glandulare: ficat, pancreas, stomac glande salivare, testiculi, hipofiză, tiroidă ca şi în endoteliile vaselor sanguine din ficat, splină, măduva oaselor, muşchi, inimă. Un al doilea pigment lipsit de fier, *hemofuscina* depozitat în special în musculatura netedă şi tegumente.

Originea acestor pigmenţi ar fi, după unii autori şi în unele cazuri, *sanguină*, rezultînd din hemoglobina eliberată de hemoliza normală sau crescută. Din nucleul heminic rezultă hemosiderina, iar din globină hemofuscina. Aceasta din urmă s-a arătat a fi un pigment identic sau vecin cu *melanina*, derivat din metabolismele unor acizi aminaţi ca: tirozina şi fenilalanina.

Pigmentaţia ţesuturilor este astfel dublă: sideroză şi melanoză.

Numeroşi autori au văzut hemocromatozele derivînd din procese hemolitice exagerate în ficat (Hanot şi Chauffard, Castaigne) sau în circulaţia generală (Recklinghausen, Letulle ş.a.). Există în adevăr un grup de hemocromatoze (citosideroze) rezultate din procese de hiperhemoliză ca în anemiile hemolitice, în transfuziile repetate, în paludism, dar majoritatea cazurilor nu au fragilitate globulară, nici anemie, nici semne de regenerare crescută medulară. S-a vorbit mai tîrziu de hemocromatoze ca despre o boală specifică a capilarelor, care ar permite diapedeza eritrocitelor şi fagocitarea lor de către endotelii (Rössle). De asemenea s-a emis ipoteza unei intoxicaţii cu cupru, care ar fi reţinut în organism şi ar favoriza hemoliza şi hemoglobinuria (Mallory). Cuprul este crescut în ficat în hemocromatoze.

Generalizarea depunerii de fier în ţesuturi a făcut pe Eppinger să o considere ca o *boală de sistem*, în care elementele endoteliale şi-au pierdut capacitatea de a reda organismului fierul liber, rezultat din metabolismul hemoglobinei. Acest ultim autor introduce hemocromatozele în bolile de supraîncărcare (tezaurismoze). Ciroza ar avea o origine distinctă de procesul citosiderotic, pe care l-ar favoriza însă prin o insuficientă eliminare. În mod normal, pierderile de fier sînt minime şi se fac prin bilă. Concepţii asemănătoare au arătat Lubarsch, M. Labbé şi Petrescu ş.a.

În ultimul timp, depozitarea fierului în ţesuturi a fost privită ca rezultînd din o tulburare a metabolismului fierului la nivelul mucoasei duodenale, care ar permite o resorbţie crescută de fier. Tulburarea ar privi *echilibrul feritină — apoferitină*. Boala ar constitui

Scanned with OKEN Scanner

Ciroză pigmentară.

Sus — granulații de hemosiderină colorate în albastru, după reacția Perls. Jos — granulații feruginoase sub formă de cenușă de fier, după microincinerare (L e m i e r r e).

Scanned with OKEN Scanner

o *dissideroză*. Fierul pătruns în exces în organism se depozitează la început în celulele sistemului reticulo-histiocitar, apoi în parenchimuri (ficat, pancreas, glande endocrine, ganglioni ş.a.). De la un anumit grad de concentrare în celule, acestea suferă *procese degenerative şi ulterior apare scleroza* organelor. În ultimă analiză, hemocromatozele şi citosiderozele reprezintă *boli metabolice disenzimatice* mai rar congenitale, mai des cîştigate.

După ipoteze mai recente, hemocromatozele s-ar încadra în grupul mezenchimatozelor (reticuloze) primitive, de care e legată tulburarea metabolismului feric, cu încărcare secundară a epiteliilor şi scleroză.

Anatomie patologică. *Macroscopic*, ficatul apare mare, cirotic, dur, micronodular, de culoare roşcată-ruginie. Splina este scleroasă şi mărită de volum. Ganglionii din hilul ficatului, ganglionii mezenterici şi din alte regiuni sînt hipertrofiaţi şi cu aceeaşi culoare închisă ruginie la secţiune.

Unele viscere, ca ficatul, pancreasul, ganglionii limfatici, glandele endocrine au culoarea roşcată descrisă mai sus. Alte organe, ca rinichii, tubul digestiv apar de culoare închisă, cenuşie.

Microscopic, în viscere se pune în evidenţă cu reactivul Perls (ferocianură de potasiu) pigmentul feric colorat în albăstriu în interiorul celulelor glandulare şi în celulele reticuloendoteliale (Planşa II). Sideroza se observă în toate organele. În ficat leziunile indică în plus o ciroză comună, cu inele scleroase mari, cu regenerări bogate celulare şi cu neocanalicule biliare. În pancreas se observă o scleroză cu atrofia insulelor Langerhans.

Pigmentaţia melanică este de asemenea generalizată şi este vizibilă în ficat, ganglioni, tegumente, tub digestiv. Pigmentul apare în celule sub formă de mici granulaţii de culoare neagră. În piele, melanoza atinge glandele sudoripare şi stratul bazal şi prezintă aceleaşi aspecte histologice ca şi în pielea negrilor (Loeper).

Tratament. Este descris la „Tratamentul cirozelor".

CIROZELE HEPATO-LENTICULARE

În cadrul cirozelor hepatice asociate cu leziuni în alte ţesuturi (ciroze asociate) s-au descris unele complexe morbide, traducînd atingerea ficatului şi a nucleilor cenuşii centrali, şi manifestate clinic prin simptomele unei ciroze hepatice, mai mult sau mai puţin evidente, şi prin tulburări neurologice privind în special tonusul muscular. Ele au fost cuprinse în noţiunea cirozelor hepato-lenticulare sau a degenerescenţelor hepato-lenticulare.

Coexistenţa leziunilor hepatice şi nervoase a pus problema etio-patogeniei acestor ciroze. S-au susţinut două teorii:

a) teoria leziunilor primitiv hepatice, care ar permite trecerea în sînge de substanţe toxice pentru sistemul nervos, substanţe elaborate de ficatul bolnav sau absorbite din intestin, teori susţinută în special de N. V. Konovalov;

b) teoria leziunilor primitiv central-nervoase, care ar tulbura corelaţiile ficatului cu sistemul nervos şi care conduc la apariţia leziunilor de tipul cirozei.

În ultimul timp s-au găsit în ficat, creier, cornee şi alte ţesuturi ale acestor bolnavi mari cantităţi de cupru şi s-a emis ipoteza degenerescenţelor hepato-lenticulare ca *boli metabolice prin retenţie de cupru în organism* (Cumings ş.a.) . Cercetările de control au întărit această ipoteză, descriindu-se alături de cantităţi crescute de cupru în ţesuturi, o creştere a cuprului plasmatic şi a eliminării sale urinare. De asemenea, s-a pus în evidenţă o eliminare urinară de acizi aminaţi.

Etio-patogenie. Cirozele hepato-lenticulare sînt afecţiuni rare, cu *caracter eredo-familial*; în familiile acestor bolnavi se găsesc sindrome extrapiramidale, tulburări psihice sau pigmentaţii anormale.

Studiile biochimice recente asupra metabolismului acizilor aminaţi şi asupra metabolismului cuprului la aceşti bolnavi au pus în evidenţă un viciu metabolic complex, probabil ereditar, constînd în o tulburare renală de reabsorbţie a unor acizi aminaţi, din care rezultă o *hiperaminoacidurie* cu aminoacidemie normală sau subnormală. Se elimină prin urini 800—2 000 mg de N aminat, respectiv 10 — 15% din N total urinar (normal 3%). În urină trec toţi acizii aminaţi din plasmă, dar în cantităţi mai mari acidul aspartic, acidul glutamic, cistina, lizina şi arginina.

Hiperaminoaciduria nu pare legată de leziunea hepatică, ci ar constitui cauza cirozei şi nu efectul ei. Prin pierderea continuă de acizi aminaţi s-ar realiza o spoliere a organismului în aceste piese importante ale sintezelor proteice şi deci o *carenţă*, care duce la tulburarea metabolismelor hepatice cu alterarea structurii celulare. Ciroza hepatică ar fi astfel de natură carenţială proteinică.

Metabolismul cuprului a fost găsit de asemenea alterat, cu creşterea cuprului plasmatic, 150—200 γ % (normal 90—150γ%), depuneri de cupru în ţesuturi şi eliminări crescute renale de cupru. În mod normal, cuprul plasmatic este legat de o proteină specifică (ceruloplasmina), formînd o cupro-proteină cu funcţiuni oxidazice. Nivelul cupro-proteinei specifice ar controla absorbţia cuprului din intestin, un mecanism similar cu acela din metabolismul fierului. În lipsa proteinei specifice, cuprul se absoarbe în cantităţi mari, creşte nivelul plasmatic, cuprul se depune în ţesuturi şi se elimină prin urină (în mod normal prin bilă). Lipsa ceruloplasminei ar fi congenitală.

Depunerea de cupru în sistemul reticulo-histiocitar şi în special în ficat şi sistemul nervos duce la o reacţie mezenchimatoasă hiperplazică generatoare de leziuni în parenchim.

Retenţia de cupru în nucleii cenuşii centrali s-ar datori unei tulburări enzimatice de respiraţie tisulară locală.

Degenerescenţa hepato-lenticulară de origine cuprică poate fi apropiată de sindromul hepato-striat din intoxicaţia cu mangan.

Degenerescenţa hepato-lenticulară ar constitui astfel o nouă boală metabolică, analogă hemocromatozei sau altor tezaurismoze disenzimatice.

Simptome. Simptomele hepatice şi neurologice pot coexista în proporţii variabile, cu predominanţa unora sau altora, realizînd fie *forme abdominale-hepatice*, fie *forme neurologice*.

Se cunosc două forme clinice mai bine conturate, iar între ele sînt observate diverse forme intermediare.

1. *Boala Wilson* — care apare la copii şi la adolescenţi, cu caracter familial. Se descriu 4 serii de simptome:

a) *Simptome nervoase:* mişcări involuntare coreiforme sau tremurături de tip parkinsonian asociate la un grad de rigiditate musculară progresivă şi ajungînd pînă la stări de contractură. Vorbirea este scandată, explozivă, iar psihismul acestor bolnavi arată totdeauna o instabilitate marcată a caracterului, cu puerilism.

b) *Simptome hepatice:* sînt uneori şterse şi numai probele funcţionale hepatice arată existenţa tulburărilor şi leziunilor hepatice. În alte cazuri, ficatul e mărit de volum, dur şi asociat cu splenomegalie. Ascita este rară, iar circulaţia colaterală superficială absentă.

Mai rar ciroza evoluează cu faze icterice sau cu splină foarte mare, ca în sindromul Banti.

c) *Tulburări pigmentare* se asociază frecvent la simptomele de mai sus. Culoarea tegumentelor este cenuşie cu reflexe albăstrui, ca în argirism, şi de obicei pigmentarea este limitată la nivelul feţei şi gîtului. S-a descris de asemenea o pigmentare caracteristică a

corneei la limita ei cu sclerotica, sub forma unui inel galben-bronzat (inelul Kayser-Fleischer). La acest nivel sînt depuse cantităţi mărite de cupru.

d) *Semne umorale*: creşterea cuprului plasmatic şi uneori scăderea aminoacidemiei. În urină se găsesc eliminări crescute de acizi aminaţi şi de cupru.

Tabloul clinic este dominat de obicei, fie de seria simptomelor neurologice cu tulburări hepatice discrete, fie de simptomele ficatului lezat, realizîndu-se forme predominant neurologice şi forme predominant hepatice.

Evoluţia bolii Wilson este lentă şi progresivă, cu o durată de cîţiva ani sau chiar zeci de ani.

2. *Pseudoscleroza Westphal-Strümpell* se întîlneşte la adult şi prezintă tulburări de tonus muscular sub forma unui sindrom cerebelo-striat cu hiperkinezie complexă de atitudine, tulburări de vorbire şi tulburări psihice. Evoluţia este lentă, cronică.

În afara simptomelor caracteristice de mai sus, în ambele forme clinice se găsesc tulburări variate denotînd atingeri, care depăşesc ficatul şi nucleii cenuşii centrali. S-au observat astfel tulburări de glicoreglare (diabet frust), manifestări de osteoporoză cu fracturi multiple, tulburări sanguine cu anemie, granulopenie şi trombocitopenie; albuminurie şi cilindrurie. Tulburările endocrine nu sînt rare, în special hipogonadismul. Tulburarea metabolică este generală, dar influenţează predominant ficatul şi nucleii cenuşii centrali.

Modificările anatomopatologice sînt cele ale unei ciroze hepatice hipertrofice, mai rar atrofice, cu scleroză în inele largi şi reacţie kupfferiană accentuată. În celulele Kupffer se poate pune în evidenţă cuprul depozitat. Degenerările parenchimatoase sînt moderate, iar regenerările celulare absente sau schiţate. În unele cazuri, pancreasul arată o scleroză interstiţială moderată.

Leziunile sistemului nervos sînt situate în nucleii de la baza creierului, în special în nucleul lenticular şi constau în dilataţii chistice, hemoragii şi infiltraţii microgliale.

Tratamentul decurge din noţiunea retenţiei metalice în organism şi constă în administrarea de *dimercaptopropanol* (DMP) în serii de 6—7 zile, şi în doze descrescînde de la 600—200 mg pe zi, în fiecare lună, apoi mai rar. Eliminarea de cupru prin urină este accentuată şi s-au observat în unele cazuri ameliorări evidente.

CIROZELE SECUNDARE

Cirozele prin stază şi inflamaţie biliară

(Cirozele colostatice şi cirozele colangitice)

Obstrucţia căilor mari biliare duce la o stază în întreg aparatul biliar intrahepatic şi la procese ulterioare inflamatorii, care se pot extinde la restul ţesutului hepatic şi din care poate naşte ciroza colostatică sau prin obstrucţie biliară. Inflamaţia prelungită a căilor biliare intrahepatice, fără stază prin obstacol aparent (colangita), conduce de asemenea la procese de hepatită cronică şi uneori la ciroza zisă colangitică. Ambele condiţii — stază şi infecţie — se găsesc frecvent în geneza acestor ciroze plecate de la căile biliare.

Cirozele prin stază şi inflamaţie biliară cronică se deosebesc clinic şi anatomic de ciroza biliară tip Hanot şi prezintă un interes deosebit, întrucît recunoaşterea lor din prima fază evolutivă şi tratarea lor timpurie poate opri evoluţia leziunilor spre ciroză.

Simptome. *Începutul* fazei clinice este variabil. În antecedentele bolnavilor se găsesc frecvent *crize biliare* sau intervenţii chirurgicale pentru litiază biliară şi deseori *ictere sau subictere repetate* cu sau fără febră bilioseptică. Alteori, în antecedente se găsesc *stări subfebrile cronice*. La bătrîni, evoluţia colangio-hepatitei cronice spre ciroză hepatică este deseori *latentă*.

Scanned with OKEN Scanner

În faza de stare se găsesc 2 mari simptome principale: icterul și hepatomegalia.

a) *Icterul cronic*, variabil în intensitate, uneori intermitent, însoțit de prurit. Deseori icterul apare cu ocazia unor accese febrile, însoțite de frisoane și dureri în hipocondrul drept sau se intensifică o dată cu ele. Scaunele sînt parțial sau total decolorate. Urina este închisă la culoare. În fazele tardive, icterul ia o culoare brună-cenușie, bronzată. Pe tegumente se observă frecvent leziunile de grataj produse de prurit și pigmentația produsă de frecarea pielii.

Deseori trecerea de la colangio-hepatită cronică la ciroză se face fără icter, latent.

b) *Hepatomegalia* depășește marginea costală cu 2—4 laturi de deget, regulată și cu consistență moderat crescută. Hipertrofia ficatului privește ambii lobi. Marginea inferioară este dură, tăioasă, regulată. Palparea produce o jenă locală, uneori dureri hepatice (perihepatită). Splina este în majoritatea cazurilor normală sau ușor mărită, spre deosebire de cirozele biliare, care au splenomegalie voluminoasă.

Stări febrile cronice însoțesc deseori procesul inflamator colangitic și hepatic, sînt întretăiate la intervale neregulate de accese febrile pseudopalustre și reprezintă de asemenea un simptom important al bolii.

Uneori ciroza biliară obstructivă evoluează fără febră.

Tulburările digestive sînt constante, dar de mică intensitate. În fazele avansate se instalează anorexia. Constipația este frecventă și precoce. Hematemezele apar foarte rar.

Starea generală declină treptat, mai încet sau mai rapid, după cauza benignă sau malignă a obstrucției.

Examenele de laborator. Sindromul de retenție pigmentară în sînge este global și tradus prin hiperbilirubinemie, hipercolesterolemie și hipersalinemie (toți componenții bilei). Bilirubina sanguină este predominant de tipul direct.

Fosfatazele alcaline sînt crescute în sînge. Tabloul morfologic al sîngelui poate fi normal, deseori există o ușoară leucocitoză cu neutrofilie, uneori leucocitoză importantă. Viteza de sedimentare arată valori crescute sau foarte crescute (pînă la 100 mm după o oră).

Probele funcționale hepatice rămîn mult timp în limite normale. În fazele avansate, probele de disproteinemie devin net pozitive. Tubajul duodenal, în cazurile obstructive benigne, aduce o bilă cu mult mucus și multe leucocite, iar biliculturile pun deseori în evidență germenul din căile biliare: colibacil, streptococ, enterococ ș. a.

Evoluția se face de la icterul inițial la hepatomegalia dură și la ciroza din fazele mai tardive. În faza terminală apare uneori ascită și circulația colaterală. Icterul scade în intensitate și decesul survine, fie în comă hepatică prin insuficiență progresivă, fie prin complicații septice.

Durata bolii socotită de la prima apariție a icterului este de 3—4 ani pentru cazurile cu obstrucții benigne și de 6—8 luni pentru cazurile cu obstrucție malignă.

Etio-patogenie. Aproximativ 10—15% din icterele cronice ajung la ciroză. Femeile fac boala mai frecvent decît bărbații, probabil prin incidența mai mare a litiazei biliare. Majoritatea cazurilor se găsesc între 50 și 60 de ani.

Cauzele obstructive sînt reprezentate în primul rînd de *litiaza coledocului* (nediagnosticată la timp), apoi de stenozele coledociene postcolecistectomice și mai rar de neoplasmul capului de pancreas, de neoplasmele căilor biliare sau de atrezia congenitală a lor. Paraziții în căile biliare intervin uneori.

În producerea procesului cirotic iau parte 2 factori:

Staza biliară progresivă și cronică ce duce treptat la dilatația căilor biliare intrahepatice. Experimental, s-au putut produce ciroze hepatice la iepuri prin ligatura coledocului.

Infecția căilor biliare mici intrahepatice, colangita și pericolangita secundară, găsite frecvent la examenul bilei sau la biopsiile din ficat. Unele ciroze biliare

reprezintă faza avansată a colangio-hepatitei cronice; în aceste cazuri factorul obstructiv este intrahepatic și reprezentat de inflamația și edemul pereților micilor canale biliare (colangita). Din dilatarea capilarului biliar intralobular și din dislocarea cordoanelor hepatice, ca și din extensia procesului inflamator-infecțios în interiorul lobulului, iau naștere degenerările parenchimului și proliferarea conjunctivă.

Icterul este obstructiv, iar infecția căilor mici biliare este descendentă și secundară obstrucției. Prin progresiunea lentă a leziunilor degenerative și prin reacția proliferativă a țesutului conjunctiv, ia naștere ciroza.

Diagnostic. Ciroza biliară obstructivă se diagnostichează pe baza icterului cronic, a hepatomegaliei dure și a probelor hepatice, atestînd degenerările celulare. Diagnosticul e ușurat cînd la semnele de mai sus se adaugă semnele hipertensiunii portale. În unele cazuri puncția-biopsie arată aspectul cirotic al ficatului mărit. Cirozele colangio-hepatitei cronice se recunosc prin febra prelungită, stările subicterice sau icterele intermitente și prin hipertrofia, deseori dureroasă, a ficatului, alături de semnele inflamației biliare găsite în bila extrasă prin tubaje și de probele pozitive ale explorării funcționale hepatice.

Ciroza biliară obstructivă și ciroza colangitică se deosebesc de:

— *ciroza biliară tip Hanot*, prin antecedentele biliare, accesele febrile, pin lipsa unei spline mari, ca și prin elementele inflamatorii ale bilei recoltate la tubaje; uneori este necesar controlul anatomic prin biopunctură hepatică;

— *angiocolita simplă icterigenă*, prin hepatomegalia dură și evoluția cronică a icterului; cirozele colangitice au deseori o splenomegalie moderată, care lipsește în angiocolitele simple;

— *cirozele cu icter intermitent*, prin instalarea de la început a icterului, prin cronicizarea icterului și prin semnele de obstrucție biliară la tubaj duodenal sau la radioscopie.

Anatomie patologică. Ficatul este mare, de culoare verde-închis și prezintă mici neregularități la suprafață și aderențe de diafragmă. Rar, se găsesc varice esofagiene și ascită. La secțiune se observă canalele biliare intrahepatice dilatate și cu îngroșarea pereților biliari. Ficatul poate fi micșorat și ușor neregulat în cirozele colangitice.

Microscopic, se observă infiltrate periportale de leucocite, limfocite și plasmocite, proliferarea țesutului conjunctiv portal și extensia acestuia în straturi concentrice. Parenchimul arată o ciroză cu inele mari și regenerări nodulare bogate. Capilarele biliare apar dilatate și pline de trombi biliari. Celulele hepatice conțin mult pigment biliar.

Tratamentul constă în suprimarea obstrucției biliare prin intervenția chirurgicală adecvată (în caz de litiază coledociană sau neoplasm de cap de pancreas) și în administrare de antibiotice, după germenul izolat și testarea sensibilității lui.

În general se preferă antibiotice asociate.

Ciroza prin stază venoasă

(Ciroza cardiacă. Ciroza mediastino-pericardică)

În condițiile unei staze venoase hepatice cronice se poate ajunge la tulburări și leziuni importante ale parenchimului hepatic și secundar la ciroză. S-a discutat mult asupra factorilor etio-patogenici în geneza cirozelor prin stază venoasă și mulți autori cred că în afara stazei venoase intervin și alți factori, care favorizează apariția sclerozei hepatice.

Prin acțiunea localizată asupra zonei centrale a lobulului, cirozele prin stază venoasă ocupă un loc deosebit în geneza generală a cirozelor. Ele apar în urma unei congestii hepatice prelungite și, consecutiv, unor tulburări anoxice legate de staza venoasă.

Simptome. *D e b u t u l* cirozei prin stază venoasă este greu de precizat, întrucît trecerea de la ficatul de stază la ficatul cirotic se face în mod lent. Bolnavii au în antecedente tulburările afecțiunilor cauzale, cardiace, pericardice sau mediastinale. *Palpitații, dispnee de efort,*

pleurezie, *junghiuri toracice* se găsesc frecvent în anamneza lor. Deseori e vorba de cardiaci cronici valvulari, mitrali sau aortici sau cu leziuni multiple, ajunşi în faza de insuficienţă circulatorie cronică, cu simptome evidente de insuficienţă a inimii drepte: stază venoasă jugulară, ficat mare congestiv, edeme ale membrelor inferioare.

Uneori, antecedentele cuprind simptomele unei *poliserozite* cu pleurezie, peritonită şi pericardită.

În faza evoluată se găsesc de obicei două serii de simptome:

Simptomele afecţiunii cauzale, cardiace sau mediastinale. Dacă *leziunea* cardiacă valvulară sau miocardică, se recunoaşte uşor, în cazul *afecţiunii mediastinale* (pericardo-mediastinită cronică) simptomele sînt deseori puţin evidente şi ele trebuie căutate clinic şi mai ales radiologic. Se observă astfel semnele unei pericardite cronice adezive, ale unei pericardite fibro-calcare (Panzerherz, inimă în chiurasă), ale unei pericardo-mediastinite sau mediastino-pleurite cronice.

Mişcările inimii şi ale diafragmei sînt mult jenate. Insuficienţa circulatorie trebuie uneori căutată prin determinarea presiunii venoase şi a timpului de circulaţie.

1. *Simptomele cirozei hepatice* se traduc prin existenţa unui *ficat mare*, proeminent uneori în epigastru, regulat şi neted, de consistenţă omogen crescută (fără a fi prea dur), cu marginea inferioară întărită, dar nu subţiată. Ficatul este deseori dureros spontan şi mai ales la palpare.
2. *Splina* este normală sau rareori moderat mărită.
3. *Ascita* este frecventă. Abdomenul apare mărit de volum. Deseori mărirea lui este datorită, nu atît ascitei, cît edemului pereţilor. Ascita reclamă rareori evacuări repetate; lichidul ascitic e sero-citrin, de tip transsudat; uneori lichidul prezintă semnele unui exsudat ce aparţine procesului inflamator peritoneal cronic, cît şi hipertensiunii portale.
4. *Edeme la membrele inferioare* se observă frecvent. Ele nu sînt însă prea mari, mai ales în condiţiile repausului la pat. Uneori, frapează existenţa de edeme moderate sau mici ale membrelor inferioare faţă de abundenţa ascitei.
5. *Starea generală* declină lent, şi în faza tardivă bolnavii apar cianotici, subicterici, cu stratul gras subcutanat şi masele musculare reduse la membrele superioare şi la torace. Alimentaţia devine insuficientă, moartea survine prin epuizarea inimii, prin o complicaţie intercurentă pulmonară sau insuficienţa gravă a ficatului.

Etio-patogenie. Ciroza prin stază venoasă cronică se întîlneşte la bolnavi, care suferă de afecţiuni ce produc o *insuficienţă circulatorie* cronică, fie generală, fie în sectorul venei cave inferioare.

În majoritatea cazurilor, insuficienţa circulatorie se datoreşte *leziunilor cardiace*, vasculare sau miocardice, ajunse în faza de decompensare a inimii, la început reductibilă, apoi permanentă. Uneori pericarditele adezive, prin gravitatea lor, ajung la decompensare cardiacă cronică.

Mai rar staza venoasă a ficatului e provocată de o *comprimare a venei cave inferioare* în traiectul ei retrohepatic, diafragmatic sau mediastinal şi produsă de *procese inflamatorii cronice pericardo-mediastinale*, *mediastino-pleurale sau perihepato-diafragmatice*. Aceste leziuni sînt urmarea unei poliserozite cronice, deseori de natură tuberculoasă, mai rar sifilitice (ciroza cardio-tuberculoasă Hutinel, pseudociroza pericardică Pick). În aceste cazuri joacă rol în întreţinerea stazei venoase în ficat, atît hipertensiunea din cava inferioară, cît şi reducerea sau suprimarea mişcărilor diafragmei, al căror rol în circulaţia intrahepatică este bine cunoscut. Asemenea cazuri se întîlnesc de obicei la persoane tinere, în special la femei.

Geneza cirozei hepatice din ficatul de stază a fost concepută ca rezultînd din sumarea ficatului de stază cu factori favorizanţi, tuberculoza, sifilisul şi în special alcoolismul. Este foarte probabil ca o parte din cirozele cardiace să aibă factori multipli în etio-patogenia lor.

Scanned with OKEN Scanner

Staza hepatică *accentuată și prelungită* poate juca însă și prin ea însăși un rol cirogen. Într-o primă fază din cauza stazei sanguine și a *anoxiei* predominante în zonele centrale și intermediare ale lobulului hepatic, se produc hemoragii, dislocări trabeculare și *alterări degenerative* ale celulelor hepatice, o hepatită cronică degenerativă cu topografie particulară intralobulară. În etapele mai avansate apar o scleroză în *jurul venei centro-lobulare* și o hiperplazie a rețelei de reticulină, ce se extinde în lobul și predomină în zonele centrale și intermediare ale lobulului, care ar fi mai sensibile la acțiunea anoxiei (Gilbert și Villaret, Noël). În etapa tardivă scleroza se unește în inele mari centrate de spațiile porte (lobulul intervertit Sabourin).

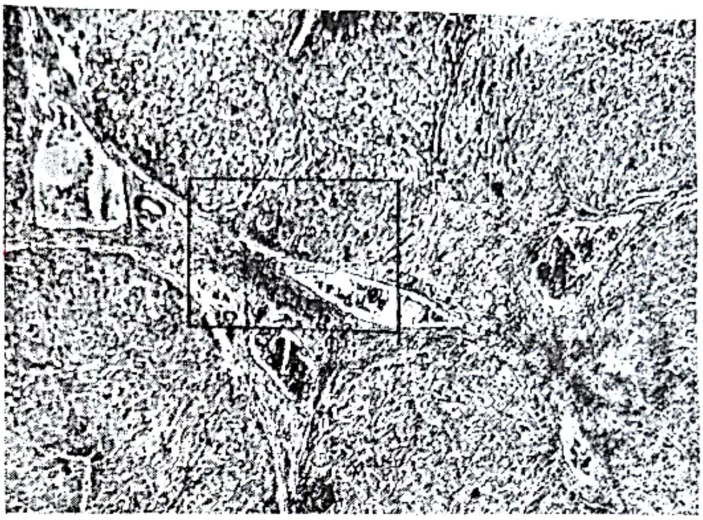


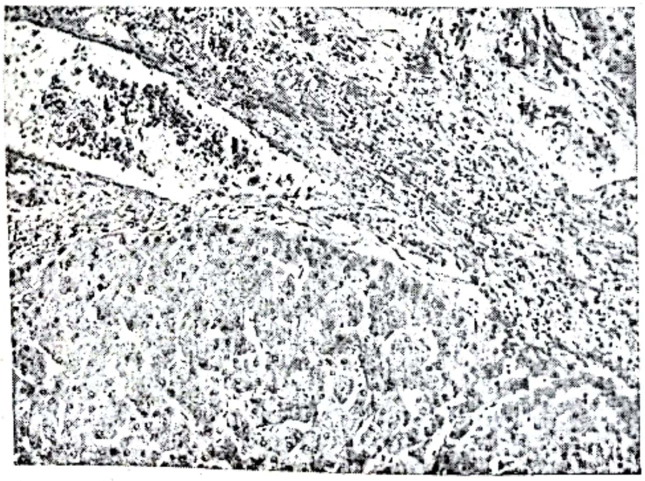
Fig. 35. — Ciroză cardiacă. Benzi de scleroză iradiind din jurul spațiului port. Se văd vasele ectaziate și pline cu eritrocite.

Diagnostic. Ciroza cardiacă se recunoaște după *simptomele inimii lezate, ale insuficienței cardiace* și după *hepatomegalia* dură, regulată și dureroasă la palpare, asociată cu *ascită*. Abundența lichidului de ascită față de celelalte edeme periferice și viscerale arată că ascita nu face parte dintr-o stare de anasarcă, ci are mecanisme proprii de producere.

Deosebirea de ficatul de stază e arătată de hepatomegalia mai dură și mai puțin influențată de tonicardiace decît cea a congestiei simple pasive și de persistența ascitei după dispariția celorlalte edeme la tratament.

Anatomie patologică. Ficatul este mărit, regulat, dur, uneori ușor granulos. Pe suprafață se văd dilatații venoase. La secțiune, vasele apar lărgite și lasă să se scurgă mult sînge din ele. Histologic (fig. 35, 36), se observă dilatații ale vaselor sinusoidale și din spațiile porte, *alterări celulare degenerative* variabile, cu topografie perisuprahepatică și o *scleroză în jurul venei centrolobulare*, invadînd în parenchim, în care are loc o *hiperplazie a rețelei de reticulină*, predominantă în zona intermediară a lobulului și realizînd o *scleroză în inele largi*. În cazurile cu pericardo-mediastinită cronică ficatul apare cu îngroșări perihepatitice și cu aderențe de diafragmă.

Fig. 36. — Ciroză cardiacă. Se observă staza atît în vasele mari din spațiul port, cît și între cordoanele hepatice (col. Masson).



FORME ÎN LEGĂTURĂ CU VÎRSTA

Ciroze infantile

Ciroza la copii nu este rară; în unele regiuni este chiar frecventă ca în India (Misra), Tirol, Africa de Sud (Gillman). Deseori are o evoluție subacută gravă și mai rar o evoluție

Scanned with OKEN Scanner

cronică ca la adult. Evoluția latentă sau cu simptome reduse constituie o caracteristică a cirozei la vîrsta copilăriei.

Simptome. *Debutul* cirozei se face în condiții variate, fie în cursul unei distrofii grase a ficatului consecutivă tulburărilor de nutriție a copilului, fie în continuarea unui icter sever, constituind urmarea unei hepatite epidemice.

Deseori, ciroza începe latent și este găsită la necropsie în urma unei boli infecțioase mortale (Skvorțov).

Faza de stare cuprinde simptome icterice (slab icterice), ficat mărit și indurat, splenomegalie. Tulburări dispeptice gastrice și intestinale sînt totdeauna prezente. Starea generală a copilului declină rapid. Urina este redusă și închisă la culoare. Ascita apare tardiv, în cantitate moderată.

Asocierea cu un sindrom pelagroid nu este rară.

Simptomele umorale arată anemie cu macrocitoză, V.S.E. mărită, probele de disproteinemie intens pozitive.

Evoluția este de obicei severă, cu agravarea în cîteva luni. Deseori este mai puțin zgomotoasă și merge uneori spre stabilizare și cicatrizare.

Etio-patogenie. Ciroza copilului se naște frecvent dintr-un proces de hepatită acută epidemică, care se agravează spre atrofia acută sau subacută a ficatului, urmată de refacerea parenchimului și cu rămînerea unei scleroze hepatice reziduale.

E probabil ca și alte hepatite acute infecțioase să evolueze spre ciroză (mononucleoza infecțioasă).

La sugar, leziunile scleroase sînt urmarea unei distrofii grase a ficatului prin tulburări dispeptice și carențiale în cursul unei boli primitive digestive, a unei boli infecțioase cronicizate sau al inaniției.

S-au descris și cazuri rare de ciroză familială, în Franța și în Tirol (R. Debré), asociată cu tulburări endocrine.

Degenerările hepato-lenticulare evoluează în special la copii (boala Wilson).

Anatomie patologică. Descrieri prețioase asupra leziunilor din ciroza sugarului și copilului au făcut Ugriumov, Skvorțov ș.a.

Leziunile arată o atrofie subacută a ficatului cu reparare fibroasă și transformare în ciroză. Infiltratele periportale sînt importante.

Caspula apare deseori cu leziuni de perihepatită.

Ciroza senilă

Ciroza bătrînilor a fost descrisă de Roussy în 1931 ca o ciroză incipientă, care nu evoluează spre faze grave.

Simptome. Se găsește la persoane peste 60 de ani. Ficatul este uneori mărit, alteori normal în dimensiuni, regulat și moderat întărit. Se observă constant splenomegalie. Circulația colaterală și ascita sînt mai totdeauna absente. Semnele de insuficiență hepatică sînt reduse. Deseori ciroza bătrînilor are un tablou clinic șters și constituie o descoperire la necropsie.

Anatomie patologică. Ficatul este normal sau moderat micșorat, cu fine granulații galbene pe o suprafață netedă. Microscopic, se observă o scleroză fină periportală cu spații porte apropiate unele de altele. Infiltrația limfocitară este prezentă și intră în contact cu parenchimul hepatic.

Aspectele sînt astfel ale unei ciroze incipiente. Se găsește deseori o hipertrofie a glandelor paratiroide; celelalte glande cu secreție internă nu prezintă decît o atrofie moderată, spre deosebire de ciroza comună.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIA CIROZELOR

Dezvoltarea leziunilor inflamatorii, degenerative şi scleroase în ficatul cirotic ca şi în alte organe, produce tulburări în circulaţia intrahepatică, în funcţiile celor două ţesuturi componente (mezenchim şi parenchim hepatic) ca şi în restul organismului, tulburări de care depind simptomele clinice şi de laborator şi care reprezintă modul de funcţionare a organismului cirotic. Semnificaţia acestor tulburări este diferită; unele din ele reprezintă mecanisme fiziologice de compensare a bolii hepatice, altele sînt indicatorii direcţi ai leziunilor şi deficienţelor funcţionale ale ţesuturilor lezate.

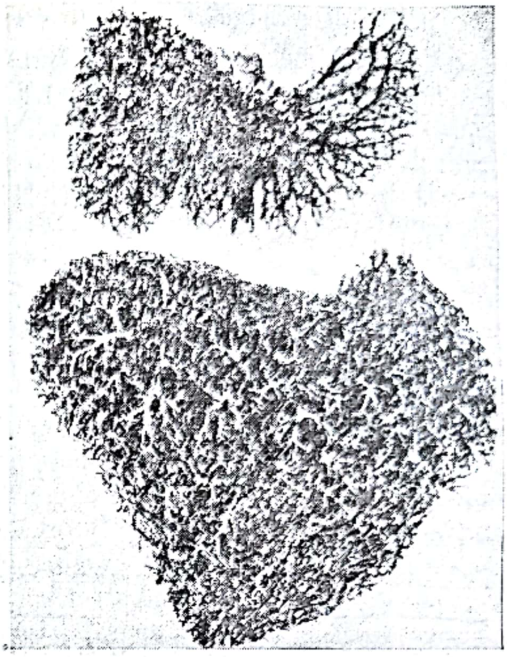


Fig. 37. — Mulaj cu celoidină a arborelui vascular în ficatul normal (jos) şi în ciroza atrofică. Reducerea patului vascular (Mc Indoe).

Tulburări circulatorii intra- şi extrahepatice. La nivelul ficatului, într-o primă perioadă a evoluţiei, procesele inflamatorii şi degenerative comprimă capilarele sinusoidale intralobulare, iar circulaţia sanguină scade în interiorul lobulului. Debitul sanguin hepatic se menţine încă la valori cantitative normale, prin ocolirea parţială a lobulului şi trecerea sîngelui arterial şi venos prin căi suntate, peri- sau sublobulare, direct în venele hepatice.

Pe măsură ce leziunile infiltrative şi degenerative devin mai importante, *circulaţia intralobulară* scade din ce în ce mai mult, ajungînd în fazele avansate de scleroză a ficatului la o circulaţie ce nu mai reprezintă decît 1/4 sau chiar mai puţin din circulaţia normală intralobulară. De unde, în condiţii normale, circulaţia intralobulară reprezintă 80% şi cea perilobulară 20% din totalitatea circulaţiei hepatice, la cirotici, în această fază avansată de scleroză, sîngele circulă doar în proporţie de 20% prin lobul, iar restul de 80% ocoleşte lobulul.

În acelaşi timp, *întreg patul vascular hepatic suferă o diminuare treptată*, atît prin leziunile degenerativ-necrotice, care distrug arhitectura lobulului, cît şi prin progresiunea sclerozei perilobulare (fig. 37). În aceste condiţii, debitul sanguin hepatic scade. Regenerările celulare încercuite de scleroza inelară nu mai posedă o capilarizare suficientă, astfel că, deşi parenchimul hepatic posedă încă un volum suficient, irigarea lui este deficitară (Mc Indoe).

În condiţiile acestor dificultăţi de circulaţie intrahepatică suferă în primul rînd circulaţia prin vasele portale, deci circulaţia sîngelui portal. Sîngele arterial, prin presiunea sa mai mare trece încă în cantităţi normale, uneori chiar sporite prin mărirea debitului arterei hepatice şi extensia patului arterial (Frerichs).

Din ce în ce *circulaţia intrahepatică este reprezentată mai mult de sînge arterial*, ajungînd, în cirozele avansate, ca 75% din întreaga circulaţie hepatică să fie de origine arterială (normal 25%). Condiţiile circulatorii se apropie în această fază tardivă a cirozei portale de acelea din fistula Eck-Pavlov.

Prin creşterea proporţiei de sînge arterial se asigură în parte nevoile în oxigen ale celulelor hepatice şi anoxia tisulară nu ajunge la limite prea joase. O mare parte din parenchimul regenerat nu-şi are însă căi suficiente de irigaţie, de unde fragilitatea lui faţă de cele mai mici agresiuni toxice.

Scanned with OKEN Scanner

Din cauza reducerii patului vascular hepatic şi a debitului sanguin prin ficat, care poate scădea pînă la 1/3 din debitul normal, se instalează o stază şi ulterior un grad de hipertensiune în circulaţia portală subhepatică.

Staza şi hipertensiunea portală rămîn însă mult timp la valori moderate, prin compensările circulatorii, care au loc la nivelul anastomozelor porto-cave profunde şi superficiale, care se dilată treptat şi permit trecerea unei cantităţi mai mari de sînge portal. Apariţia sindromului de hipertensiune portală depinde astfel de amploarea anastomozelor porto-cave preexistente ca şi de timpul pe care acestea îl au la dispoziţie pentru dilatarea lor.

Hipertensiunea portală este de asemenea amortizată prin dilatarea sinusoidelor splinei, care creşte în volum şi devine un depozit al sîngelui portal. Ia naştere astfel *splenomegalia congestivă* din primele faze ale cirozei portale.

De la un moment dat al evoluţiei cirozei, mecanismele de compensare ale hipertensiunii portale sînt depăşite şi presiunea în sistemul port creşte pînă la valori de 40—50 mm Hg (normal 5—6 mm Hg), uneori şi mai mari. Acest moment variază de la un bolnav la altul, după capacitatea funcţională şi numărul anastomozelor porto-cave, de care dispune. Dilatarea anastomozelor este maximă şi se evidenţiază prin *circulaţia subcutanată abdominală*, prin *distensia pachetelor varicoase hemoroidale şi esofagiene*. Staza şi dilatarea reţelei capilare subperitoneale (peritoneul visceral) atinge de asemenea valori crescute, de la care transsudarea plasmei devine posibilă şi apare *ascita*. Şi în acest proces de acumulare a serozităţii transsudate în cavitatea peritoneului există la început mecanisme compensatoare prin absorbţia crescută a lichidului la nivelul vaselor colectoare limfatice subdiafragmatice. Pe măsură ce lichidul transsudează la nivelul peritoneului visceral, în aceeaşi măsură lichidul este drenat prin circulaţia limfatică de la nivelul peritoneului parietal. Cînd transsudarea devine prea abundentă, atunci lichidul se acumulează şi se instalează ascita. În patogenia ascitei iau parte şi alţi factori în afară de hipertensiunea portală.

Dintre aceştia, cei mai importanţi sînt hiposerinemia, creşterea permeabilităţii capilare şi retenţia de sodiu, cu oliguria consecutivă. Hipertensiunea portală şi hiposerinemia colaborează sinergic la constituirea ascitei, fapt confirmat şi experimental (Volwiler, Grindlay şi Bollmann): constricţia progresivă a venelor portă şi cavă inferioară ridică presiunea portală pînă la 27 cm apă fără să producă ascită; dacă însă se realizează o sustragere de proteine prin plasmafereză, suficientă pentru a se obţine o hiposerinemie mai importantă, ascita apare.

Din cauza hipertensiunii portale şi în special în condiţiile unor salturi bruşte ale tensiunii venoase, la care iau parte, fie tromboze venoase, fie tulburări vasomotorii, venele dilatate din peretele digestiv se rup şi se produc *hemoragiile digestive*, hematemeze sau melene. În aceste cazuri, descărcarea presiunii venoase portale e arătată de scăderea de volum a splinei.

Ciroza şi funcţia de barieră a ficatului. Barajul circulaţiei portale la nivelul ficatului şi trecerea sîngelui portal în circulaţia generală cu ocolirea ficatului duc la apariţia şi creşterea în circulaţia generală a unor corpi absorbiţi din intestin, care sînt toxici pentru organism. I. P. Pavlov a arătat la animalele cu fistulă Eck efectele toxice ale alimentaţiei lor cu carne.

În cursul cirozei, trec direct în circulaţia generală o serie de substanţe absorbite din intestin, fie produşi ai digestiei normale, fie produşi rezultaţi din dispepsiile intestinale, frecvente la cirotici, produşi care la normali sînt metabolizate de ficat, cum sînt polipeptidele, bazele aminate, colina ş.a. Aceste substanţe au o acţiune nocivă asupra sistemului nervos, asupra glandelor endocrine şi asupra altor ţesuturi.

Funcţia de barieră a ficatului joacă rol primordial în menţinerea stabilităţii mediului umoral, necesară funcţionării normale a sistemului nervos central (E. N. Speranskaia). O parte din simptomele neurologice şi endocrine din cursul cirozelor se datoresc acestor

substanţe toxice ce pătrund în circulaţia generală, fie prin ficatul lezat şi insuficient, fie prin anastomozele venoase, ce ocolesc ficatul.

Insuficienţa hepatică. Leziunile celulare hepatice sînt aproape permanente în ficatul cirotic. La început persistă încă zone de parenchim sănătos, care compensează deficienţele funcţionale ale părţilor degenerate. Alterările celulare cuprind însă zone din ce în ce mai extinse şi de la un moment dat, insuficienţa ficatului începe să se facă simţită.

Metabolismul glucidic suferă, atît în procesele de glicogenogeneză cît şi în procesele de glicogenoliză, care fac ca hiperglicemiile postprandiale să fie mari, iar acoperirea nevoilor sanguine în glucoză este insuficientă, de unde hipoglicemiile pe nemîncate din cursul fazelor avansate de ciroză.

Proba hiperglicemiei provocate şi proba galactozuriei provocate dau rezultate anormale, arătînd *insuficienţa glicopexică şi glicolitică* a ficatului cirotic.

Metabolismul proteinelor suferă în special în procesele de sinteză şi se menţine încă mult timp normal în ce priveşte procesele de catabolism proteic. Astfel, ureogeneza se menţine în limite normale, dar funcţia de sinteză a serinelor, a protrombinei şi a fibrinogenului devin insuficiente şi duce la scăderea acestor proteine în plasmă. *Hiposerinemia* scade puterea oncotică a plasmei şi favorizează apariţia edemelor şi ascitei, care scot la rîndul lor o parte din serinele plasmei. Paracentezele ascitei duc la o spoliere şi mai mare în serine a plasmei, ajungîndu-se la o stare de anemie seroasă, care compromite nutriţia generală a ţesuturilor şi bolnavii intră într-o fază de bilanţ azotat negativ cu slăbire, scădere ponderală şi astenie.

Hipoprotrombinemia apare ca un semn al insuficienţei hepatice agravate şi se traduce clinic prin tendinţa la sîngerări la nivelul mucoaselor şi prin sindrome hemoragipare mai grave, ca purpură, hemoragii digestive în pînză ş.a. Scăderea fibrinogenului plasmatic alterează şi mai mult procesele de hemostază şi de coagulare şi agravează sindromul hemoragipar.

Grăsimile şi lipoizii îşi au de asemenea etapele lor de metabolism intermediar alterate prin lezările celulare hepatice. Esterificarea colesterolului se reduce pînă la dispariţie, fosforilizarea grăsimilor devine insuficientă şi celulele se infiltrează cu grăsimi neutre. În cirozele nutriţionale, *infiltraţia grasă* a ficatului ocupă un loc principal în desfăşurarea procesului de fibrozare a ficatului. Dacă pînă la un procent de 10 — 15% a creşterii greutăţii ficatului prin infiltraţia grasă, celulele hepatice nu arată o tulburare evidentă a funcţiunilor lor şi probele funcţionale rămîn normale, de la aceste limite în sus îngrămădirea de grăsimi în celulă provoacă alterarea structurii celulare şi, consecutiv, o hiperplazie a reticulinei pericelulare, o scleroză difuză a ficatului. În steatoza hepatică joacă un rol important carenţele în proteine şi substanţe lipotrope din alimentaţie.

Insuficienţa hepatică din ciroze priveşte de asemenea funcţia antitoxică şi de neutralizare a hormonilor. Prin lipsa de *inactivare a estrogenilor* se produc depilarea axilară şi pubiană, atrofia testiculară, ginecomastia, în general tendinţa spre o feminizare a organismului ca şi dilataţiile vasculare asteriforme la nivelul tegumentelor. Lipsa de degradare a androgenilor duce la o scădere a 17-cetosteroizilor urinari.

Lipsa *inactivării hormonului hipofizar antidiuretic* produce oligurie, prin o retroresorbţie crescută a apei la nivelul tubului contort. În sînge, urina şi lichidul de ascită al cirotici-lor se găsesc cantităţi crescute de substanţe antidiuretice, care intervin în scăderea diurezei şi în retenţia apoasă.

Insuficienţa funcţională a ficatului cirotic este datorită alterărilor cronice ale celulelor hepatice, care tulbură procesele biochimice intracelulare. Scade acidul dezoxiribonucleic, scade activitatea fermenţilor sintetizaţi de ficat (butiraze, histidază, colinesterază ş.a.) şi *întreg volumul proceselor metabolice se reduce progresiv.*

Scanned with OKEN Scanner

Regenerările parenchimului hepatic sînt dificile, datorită irigației vasculare insuficiente și scurgerii biliare defectuoase; la nivelul lor se produc noi degenerări, astfel că volumul parenchimului scade treptat și concomitent se agravează insuficiența hepatică. În fazele avansate ale cirozei, insuficiența hepatică devine gravă prin intensitatea simptomelor ei și condiționează aspectul clinic al fazelor terminale.

În ultimii ani s-au pus în evidență în sîngele ciroticilor *anticorpi hemolitici și antihepatici*. Corpii rezultați din autoliza hepatică se comportă în unele cazuri ca antigeni și suscită formarea de anticorpi contra țesutului hepatic propriu. Aceste aspecte imunologice ar explica, după unii autori, progresivitatea leziunilor hepatice din ciroze. Se pare însă că aceste procese nu intervin de la începutul cirozei, ci apar în cursul desfășurării ei.

Dacă intensitatea și extensia tulburărilor celulare hepatice sînt răspunzătoare de gradul de insuficiență funcțională a ficatului, aceasta din urmă ca și procesele anatomice depind, la rîndul lor, de tulburările mecanismelor nervoase, care asigură rezistența organului la agenții nocivi, compensează deficiențele lui funcționale, reglează troficitatea și reparările respective și mențin raporturile țesuturilor componente între ele. În ciroze intervin factori extrahepatici, nervoși, vegetativi și endocrini, care fac parte integrantă din boala cirotică în dezvoltarea ei. *Ciroza este o boală a întregului organism.* Reflexele organului lezat tulbură raporturile funcționale ale ficatului cu restul organismului și cu sistemul nervos central în special, iar acesta, la rîndul lui, reacționează inadecvat față de solicitările ficatului.

HISTOGENEZA ȘI ANATOMIA PATOLOGICĂ GENERALĂ

Dezvoltarea procesului cirotic în ficat a fost diferit concepută, după epoci și după autori. Pe cînd unii vedeau ciroza ca rezultatul unor procese de hepatită interstițială cronică, alții au apărat geneza cirozei din leziuni inițiale ale parenchimului. Producerea experimentală a cirozei trebuia astfel să creeze modele histogenetice, din a căror evoluție în timp și extensie în ficat să se poată clarifica problema genezei cirozei umane.

Cirozele experimentale (fig. 38). Studiul cirozelor experimentale a adus în adevăr date foarte interesante. Încercările de a produce ciroză s-au făcut la animale mici de laborator, șobolani, cobai, iepure și la cîini. Agenții nocivi întrebuințați au fost substanțe chimice variate, germeni bacterieni sau toxinele lor, hormoni și diete dezechilibrate sau carențate.

Dintre *substanțele chimice* s-au arătat a putea deveni cirogene: fosforul, tetraclorura de carbon (Fiessinger), formiatul de alil (Eppinger), alcoolul (Saltîcev, Connor), silicea coloidală (J. F. Martin), sărurile de cupru (Mallory), heliotrina (Hanin) ș.a.

Germenii bacterieni utilizați de preferință au fost bacilul Koch și tuberculina (Meersemann).

Hormonii întrebuințați au fost tiroxina și foliculina (Lacassagne, Milcu și colab.).

Dietele alimentare pentru a produce scleroză s-au arătat a trebui să fie *dezechilibrate*, fie *cantitativ* (exces de lipide, carență de proteine), fie *calitativ* (carențe de acizi aminați sulfurați, de substanțe lipotrope). (Best, Himsworth și Glynn, Leites ș.a.).

Uneori s-a asociat acțiunea unui toxic cu o dietă carențată (alcool și dietă hipoproteică, heliotrină și dietă hipoproteică).

Leziunile produse la animale de substanțele sau dietele de mai sus constau, fie în *degenerări și necroze ale parenchimului*, fie în *infiltrația* grasă a celulelor hepatice.

Cînd agentul hepatotoxic acționează intens și brusc asupra ficatului, atunci se produce necroză predominant centrolobulară, care este urmată de o scleroză cicatriceală. Dacă acțiunea toxicului este mai redusă și mai prelungită, leziunile parenchimului și scleroza se extind la restul lobulului realizînd aspecte de ciroză. Leziunile din aceste cazuri evoluează fără o infiltrație grasă pronunțată a ficatului.

Scanned with OKEN Scanner

Dezvoltarea leziunilor inflamator-necrotice spre scleroză şi ciroză a fost diferit descrisă de cercetători. Unii au putut observa alterări iniţiale ale vaselor sanguine, cu creşterea permeabilităţii capilarelor şi distrugerea lor, urmate de hemoragii, exsudate plasmatice şi de infiltraţie cu leucocite, limfocite, plasmocite; leziunea iniţială constă din alterări ale mezenchimului (hepatită) şi ulterior parenchimul suferă degenerări (Rössle, Eppinger). Alţi autori au văzut în alterările parenchimului leziunea iniţială din aceste ciroze, care ar provoca ulterior, prin corpi de autoliză, proliferarea ţesutului conjunctiv şi scleroza (Fiessinger şi Albot, A. L. Miasnikov, Noël şi J. Martin ş.a.). S-au emis şi păreri eclectice, după care agentul hepatotoxic poate leza iniţial, fie parenchimul, fie mezenchimul, după natura, doza şi durata acţiunii lui. De asemenea, s-a emis părerea că ambele ţesuturi pot fi lezate de la început, dar leziunea predomină asupra unuia sau altuia din ele, după agentul în cauză (Rössle).

Fig. 38. — Ciroză experimentală prin carenţe de proteine şi de acizi aminaţi sulfuraţi şi administrare de alcool (Lillie, Daft şi Sebrell).

Infiltraţia grasă a ficatului s-a putut produce prin diferiţi factori alimentari, fie diete bogate în lipide şi sărace în proteine, fie diete bogate în lipide şi cu lipsa factorilor lipotropi. De la un grad mare al depunerii de grăsime în celule apare o fibroză difuză a organului. Cu cît infiltraţia grasă este mai intensă, cu atît mai rapid apare fibroza. Astfel, după Himsworth, cînd grăsimea atinge 15% din greutatea ficatului, fibroza apare după 10—12 luni, iar cînd grăsimea reprezintă 30% din greutatea organului, fibroza se observă deja din luna a treia. Sub 10% grăsimi nu se produce hiperplazie conjunctivă. Ciroza este precedată astfel în aceste cazuri de o infiltraţie grasă masivă.

Dezvoltarea cirozei din ficatul gras este concepută de majoritatea autorilor ca *derivînd din leziunile degenerative celulare produse de steatoză*. Se observă condrioliză, clarificarea celulelor, degenerarea granulo-grăsoasă şi atrofică, picnoză etc. Fibroza întovărăşeşte distrugerile celulare, este difuză, peritrabeculară şi pericelulară. Unii autori au putut observa apariţia fibrozei concomitent cu infiltraţia grasă şi respectiv înaintea degenerărilor celulare. Ei cred că fibroza reprezintă o reacţie hiperplazică a reticulinei în urma schimbării compoziţiei chimice a mediului înconjurător (Chaikoff). Ar juca de asemenea un rol în proliferarea conjunctivă tulburările mecanice produse de infiltraţia grasă în lobul, realizînd o hiperemie de stază, anoxie tisulară şi necrobioză (Himsworth).

Vîrsta animalelor joacă rol important în producerea sclerozei. Animalele tinere fac mai uşor fibroză şi ciroză hepatică decît animalele adulte (Hanin).

Ce valoare au rezultatele producerii de scleroze hepatice, la animale pentru înţelegerea dezvoltării cirozei umane? Desigur că ele au o *valoare limitată*; ele nu pot fi transpuse în totul la om. Pe de o parte, substanţele întrebuinţate ca hepatotoxice la animale nu intervin în cirozele umane, iar pe de altă parte, carenţele dietetice sînt diferit resimţite de animal faţă de om. Este o diferenţă între necesităţile de ex. de metionină, colină şi alţi acizi aminaţi ai animalului şi cele ale omului. De asemenea reacţiile generale şi locale ale animalului diferă de ale omului.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările asupra producerii cirozei la animale au pus însă în evidență o serie de fapte importante:

Substanțele care pot produce ciroza ficatului nu au calități cirogene specifice; orice substanță hepatotoxică poate produce scleroză și ciroză, dacă acționează în *mod lent* (doze mici) și *timp îndelungat*. Unele animale fac greu o scleroză de tip cirotic (șobolanul, cobaiul), altele mult mai ușor (iepurele).

Vîrsta tînără și tulburările de nutriție ale animalului joacă rol important în dezvoltarea sclerozei hepatice. Lipsa de proteine bogate în colină și metionină, lipsa vitaminei C, excesul de cisteină etc. duc la scleroza ficatului.

Prin artificii dietetice se pot produce, fie infiltrație grasă, fie scleroză difuză, fie tumori maligne.

Substanțele lipotrope și dietele echilibrate *opresc apariția* sau fac să *regreseze infiltrația și degenerările grase* din ficat, produse prin dezechilibre și carențe nutritive. Ele nu influențează scleroza deja formată.

Existența cirozei plecată de la ficatul gras.

Histogeneza cirozei umane. Studiul materialului necroptic, al biopsiilor făcute cu ocazia laparotomiei și mai ales în ultimul timp al materialului scos prin biopuncturi repetate hepatice a permis observarea de diferite leziuni hepatice cu mers spre ciroză (Krarup și Roholm, Bergstrand, Kalk, Cachera, Köppich, Hermann ș.a.).

S-a putut astfel pune în evidență că cirozele umane pleacă de la două feluri de *leziuni premergătoare* (precirotice): *hepatita subacută* sau *cronică*, toxică sau infecțioasă și *infiltrația grasă*.

Hepatitele postinfecțioase trec prin leziuni degenerative și necrotice spre scleroză și ciroză și realizează *ficatul cirotic*, *neregulat macronodular* (ficat în cartof). Steatoza ficatului suscită hiperplazia difuză a țesutului conjunctiv, în special a rețelei de reticulină și duce la *ciroza de tip regulat micronodular*.

Din leziunile inflamator-necrotice naște o scleroză cicatriceală, de înlocuire (hepatita cronică scleroasă), difuză sau parcelară și cu topografie predominant periportală și perilobulară. Din infiltrația grasă accentuată și prelungită se dezvoltă leziuni degenerative (hepatoză), urmate apoi de infiltrate celulare și proliferări conjunctive, cu topografie difuză, intralobulară și peritrabeculară.

Hepatitele subacute sau cronice astfel dezvoltate nu constituie în majoritatea lor ciroze. Procesul de fibrozare și scleroză are caracter cicatriceal, de înlocuire a parenchimului distrus, dar în general lobulul hepatic își conservă structura și raporturile topografice ale diferitelor țesuturi între ele. Regenerările ficatului lezat se fac cu păstrarea arhitecturii lobulare.

Agenții toxiinfecțioși au creat *hepatite cronice scleroase*.

Viitorul acestor hepatite este diferit. Dacă leziunea inițială nu a fost prea gravă, ficatul se repară, se cicatrizează, parenchimul este renovat și bolnavul rămîne cu o *scleroză hepatică reziduală neevolutivă*. Dacă acțiunea toxică se prelungește sau se repetă, degenerările parenchimului cuprind zone tot mai întinse, iar zonele regenerate anterior se distrug din nou. Se ajunge astfel la o *distrugere progresivă a parenchimului și la o înlocuire a lui cu țesut scleros*.

Reparările celulare nu mai refac cordoanele celulare cu topografia lor radiară, ci creează *mase celulare nodulare*, care *alterează structura lobulului hepatic*. Din această etapă *apare ciroza*.

Cirozele sînt caracterizate anatomic prin:

1. — dezvoltarea unui proces particular de scleroză;
2. — regenerări ale parenchimului lezat;

Scanned with OKEN Scanner

— alterarea structurii lobulare a ficatului, la care se adaugă leziunile inițiale degenerative și infiltrative.

Scleroza ficatului în ciroze îmbracă aspecte speciale. Nu orice scleroză hepatică este o ciroză. Scleroza cirozei este *difuză*, atinge întreg organul și toți lobulii în mod aproape egal, deși intensitatea dezvoltării ei poate varia de la o zonă la alta. Scleroza ficatului cirotic se naște din 2 procese: *proliferare conjunctivă celulară* și *fibrilară* și *hiperplazia rețelei de reticulină* (N. Fiessinger și G. Albot). Primul proces se observă în special în spațiul Kiernan și în jurul lui, la periferia lobului, el se dezvoltă din infiltratele limfo-monocitare, din care apar fibroblaști și ulterior celule și fibre conjunctive. Reticuloza se observă în continuarea fibrozei periferice spre interiorul lobului, cuprinde întreg lobulul și ia naștere din hiperplazia scheletului conjunctiv lobular, a fibrelor în grilaj, respectiv a rețelei de reticulină și realizează o fibroză difuză pericelulară.

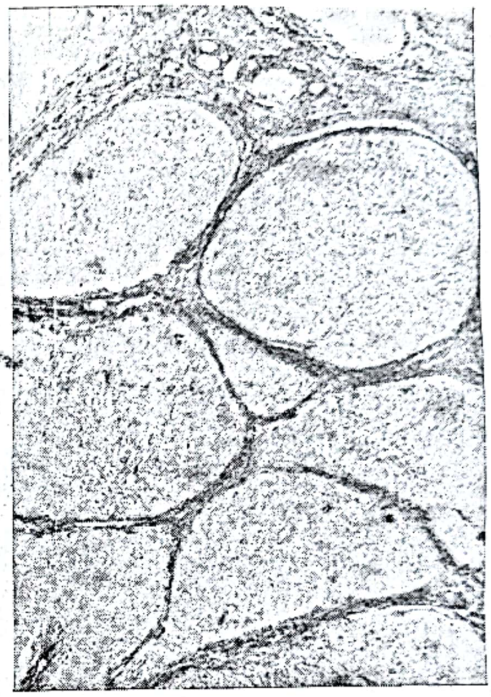


Fig. 39. — Ciroză hepatică. Se observă dispoziția inelară a țesutului de scleroză și remanierea lobulilor hepatici (colorație Foot).

Regenerările parenchimului lezat se fac de-a lungul întregii evoluții a cirozei. Alături de celulele pe cale de necroză sau necrobioză, se observă celule hipertrofiate, cu mai mulți nuclei și cu kariokineze, care refac parenchimul. Regenerările celulare formează mase compacte celulare, de aspect nodular și încercuite de benzi de scleroză. Regenerările sînt voluminoase într-o primă perioadă, adevărate hiperplazii adenomatoase în ficatul cu dimensiuni mari (perioada de compensare celulară). Spre etapa tardivă regenerările sînt din ce în ce mai puțin active și parenchimul scade treptat în cantitate, fiind în parte înlocuit de țesutul de scleroză (perioada de decompensare celulară).

Alterarea structurii lobulare este produsă de extensia procesului de scleroză și de regenerările insuficiente. Scleroza ficatului trece prin mai multe etape:

— etapa insulară, dezvoltarea țesutului de scleroză în spațiul port și în jurul lui;

— etapa interinsulară sau perilobulară, în care insulele de scleroză din jurul spațiilor porte se unesc între ele;

— etapa intralobulară cu progresiunea sclerozei spre zona centrală a lobului și în jurul venei centrale;

— etapa inelară, cînd benzile de scleroză împart lobulul în mase celulare. (fig. 39, 40, 41).

Din progresiunea sclerozei și din regenerările anormale celulare se pierde structura lobului, care apare fărîmițat și nu mai este centrat de vena centrolobulară.

Ciroza reprezintă *etapa de distrugere avansată a parenchimului cu înlocuire conjunctivă și cu alterarea structurii lobulare, în care parenchimul regenerat își pierde legăturile normale cu vascularizația portă și cu canalele biliare.*

Ciroza este în general *rezultatul a repetate lezări, insuficient reparate.* Ea nu are evoluție continuă și progresivă, ci se naște din leziuni degenerative repetate.

Problema desfășurării leziunilor de la hepatita acută, la hepatita cronică și ciroză nu poate fi înțeleasă, dacă se ia în considerare numai patologia ficatului izolat. Problema priorității leziunilor la nivelul unuia sau altuia din țesuturile componente ale ficatului și a

Fig. 40.— Ciroză hepatică. Acelaşi caz. Obiectiv mai mare. Se observă îngroşarea reţelei de reticulină intralobulară (coloraţie Foot).

importanţei influenţei leziunilor unuia din ţesuturi asupra celuilalt ţesut, nu mai apare astăzi ca o problemă centrală în histogeneza cirozei. Experienţele pe animale arată că nu totdeauna procesele degenerative primare produc o creştere secundară a ţesutului conjunctiv, iar la animalele tinere proliferarea elementelor conjunctive apare de timpuriu, fără degenerări mari în parenchim (Hanin).

Este foarte probabil că evoluţia ambelor procese, inflamator şi degenerativ, depinde de tulburarea *activităţii acelui sistem coordonator, care uneşte diferitele ţesuturi într-o unitate funcţională, păstrează raporturile topografice şi cantitative dintre ele şi le asigură troficitatea.*

Numai învăţătura lui I. P. Pavlov despre influenţele sistemului nervos central asupra relaţiilor reciproce dintre ţesuturile unui organ poate explica dezvoltarea cirozei. Slăbirea acestor influenţe nervoase duce la *dezechilibrul funcţiei trofice în organe.* Desigur că natura agentului toxic joacă de asemenea un rol prin excitarea particulară a aparatelor receptoare intrahepatice şi declanşarea unor *reflexe morbide* variate de la un agent la altul (V. Cernigovski). Leziuni concomitente au loc şi în afara ficatului, în alte organe (splină, pancreas, glande endocrine ş.a.) realizîndu-se o boală generală a întregului organism, *boala cirotică.*

DIAGNOSTICUL CIROZELOR

Diagnosticul pozitiv. *În faza anascitică.* Recunoaşterea cirozei hepatice are o importanţă deosebită cînd are loc în faza anascititică (compensată vascular). Numai în această perioadă rezultatele terapeutice sînt net favorabile şi prognosticul mai puţin grav.

Simptomele acestei perioade sînt deseori necaracteristice şi uneori boala evoluează latent. Trebuie să ne gîndim la o ciroză incipientă în următoarele stări clinice:

— tulburări dispeptice de tip flatulent, cu tendinţe la diaree şi rebele la tratamentul obişnuit;

— astenie şi pierdere în greutate;

— varicozităţi şi steluţe vasculare pe faţă, gît sau torace;

— subicter permanent sau repetat;

— modificări în dimensiunile şi în consistenţa ficatului;

— splenomegalie cronică;

— hemoragii digestive în afara ulcerului.

În aceste stări, completarea diagnosticului se face prin:

— cercetarea semnelor de hipertensiune portală şi în special a varicelor esofagiene (radiologic);

— explorarea funcţională a ficatului (probe de disproteinemie, proba sintezei acidului hipuric, a eliminării bromsulfaleinei). Hiposerinemia este îndeosebi importantă pentru diagnostic;

— laparoscopia cu observarea culorii și suprafeței ficatului;

— în cazurile neconcludente este indicată *biopunctura hepatică*, care are avantajul de a putea arăta, o dată cu prezența leziunilor caracteristice, și gradul lor de evoluție. Nu trebuie ezitat a face puncția-biopsie a ficatului în aceste cazuri, căci e mai bine să se puncționeze un ficat necirotic (puncția în sine este inofensivă), decît a ignora existența unei ciroze.

În faza ascitică. În această perioadă diagnosticul bolii este mai ușor de făcut după:

— existența ascitei de tip neinflamator;

— ficatul mare sau mic, ușor neregulat pe suprafață și pe marginea inferioară, care este subțiată, tăioasă;

— splenomegalia moderată, palpabilă, dură;

— sindromul de hipertensiune portală deseori prezent: circulația colaterală subcutanată, varice esofagiene, hemoroizi.

În unele cazuri, examinarea se face greu din cauza ascitei abundente.

În aceste cazuri se va puncționa ascita, parțial sau total, pentru recunoașterea stării ficatului și splinei, care rămîn sediul principal al semnelor obiective;

— probele de explorare funcțională pozitive. Au importanță deosebită pentru diagnostic reacția Takata-Ara intens pozitivă, scăderea importantă a serinelor plasmatice și eliminarea insuficientă a substanțelor colorante.

Fig. 41. — Ciroză hepatică. Biopunctură. Lues în antecedente. Dispoziție inelară a țesutului conjunctiv cu infiltrație limfocitară. Celulele hepatice prezintă inegalități de volum. Se observă ușoară infiltrație grasă. Numeroși nuclei în picnoză. Spațiile intertrabeculare lărgite (coloratie van Gieson).

Diagnostic diferențial. Cirozele se deosebesc de:

(1) — *ficatul de stază sanguină*, în care nu se asociază splenomegalia, nici insuficiența hepatică accentuată, dar se găsesc semnele insuficienței cardiace drepte;

(2) — *sifilisul terțiar* al ficatului, în formele hipertrofice sau atrofice, în care ficatul este intens neregulat, cu șanțuri pe suprafață și incizuri pe marginea inferioară. Hipertensiunea portală lipsește și reacțiile serologice pentru lues sînt pozitive. Starea ficatului nu este totdeauna concludentă și găsirea altor leziuni sifilitice la aortă, tegumente, oase ș.a. ușurează diagnosticul;

(3) — *ficatul de stază biliară* din icterele obstructive cronice amintește de cirozele biliare cu icter cronic, dar el nu este însoțit de splenomegalie, nici de hipertensiune portală și examenul descoperă în plus semnele afecțiunii primitive (neoplasm de cap de pancreas, litiază biliară ș.a.);

(4) — *neoplasmul primitiv al ficatului*, în care ficatul este foarte dur, uneori lemnos și crește rapid în dimensiuni, lipsește splenomegalia; viteza de sedimentare este accelerată. În cazurile dificile se poate recurge la laparotomie exploratoare;

(5) — *chistul hidatic al ficatului*, în formele lui centrale, se deosebește de ciroză prin lipsa splenomegaliei și a sindromului de hipertensiune portală, iar starea generală este mult timp conservată; ficatul este mărit mai mult la nivelul unui lob și marginea inferioară poate fi întărită, dar nu este subțiată și tăioasă;

— *hepatitele scleroase reziduale postnecrotice stabilizate*, în care ficatul poate fi dur şi neregulat, dar starea generală este bună, ascita lipseşte şi probele de explorare funcţională dau rezultate sensibil normale.

PROGNOSTICUL CIROZELOR

Prognosticul variază după forma clinică, după stadiul evolutiv şi după posibilităţile aplicării unui tratament complex şi susţinut timp îndelungat.

Formele de ciroză cu ficat hipertrofic au un prognostic mai bun decît formele atrofice. Prezenţa icterului sau a subicterelor repetate arată o evoluţie severă şi rapidă. Stadiul anascitic promite o evoluţie mai bună prin posibilitatea aplicării mai de timpuriu a unui tratament eficace.

Apariţia ascitei reprezintă intrarea într-o etapă avansată a leziunilor hepatice. Media supravieţuirii de la data instalării ascitei variază după statistici de la 12—18 luni. După 2 ani mai rămîn în viaţă circa 50%, după 4 ani circa 20% din cirotici. În ultima decadă, ciroticii au avut o prelungire a vieţii prin aplicarea tratamentelor moderne cu diete hiperproteice, cu factori lipotropi şi cu plasmă.

Prognosticul ascitei, o dată apărute, variază după cauzele generatoare. Ascitele care apar la începutul cirozei şi sînt datorite unor procese inflamator-exsudative se pot resorbi o dată cu retrocedarea proceselor hepatice. Ascitele cu păstrarea serinelor plasmatice permit un prognostic mai bun decît ascitele cu serine scăzute. Ascitele abundente şi care necesită punctionarea frecventă aparţin de obicei unor forme severe de ciroză. Răspunsul favorabil la medicamentele diuretice trebuie văzut ca favorabil. Oliguria sub 500 ml pe zi este de prost augur.

Apariţia complicaţiilor: hemoragii digestive, icter, infecţii localizate sau generale agravează de obicei evoluţia cirozei.

Studiul analitic al diferitelor forme de ciroză arată deosebiri în evoluţia lor. Formele tip Laennec au o evoluţie mai scurtă decît formele hipertrofice sau decît cirozele biliare. Cirozele grăsoase pot fi mai bine influenţate de tratament decît cirozele inflamator-necrotice.

În condiţiile unui diagnostic precoce şi ale unui tratament complex şi bine individualizat stării anatomice şi fiziopatologice respective, se poate spera în încetinirea evoluţiei cirozei şi uneori chiar în stabilizarea ei.

Prognosticul cirozelor în general rămîne încă grav.

TRATAMENTUL CIROZELOR

Tratamentul cirozelor a făcut în ultimii ani progrese remarcabile. Cunoaşterea mai bună a factorilor etio-patogenici ca şi a mecanismelor fiziopatologice din ficatul şi organismul ciroticului, adăugate la noile date privind terapia cirozelor experimentale, au deschis orizonturi noi şi, implicit, au dus la metode noi de tratament.

Desigur, sîntem încă departe de a avea un tratament eficace în toate etapele cirozei. Nu trebuie însă uitat, că ciroza reprezintă o fază avansată a unor procese inflamatorii sau distrofice cronice, deja evoluate spre scleroza organului şi că, în această situaţie, încetinirea sau oprirea evoluţiei procesului cirotic, deci obţinerea de ameliorări sau stabilizări clinice constituie totuşi succese.

Tratamentul are de scop să oprească procesul inflamator şi degenerativ din ficat, să favorizeze regenerarea parenchimului hepatic şi deci să suprime insuficienţa funcţională celulară, să corecteze sau să suprime sindromul de hipertensiune portală şi să favorizeze procesul general de vindecare din ficat şi din restul organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cirozei este cu atît mai eficace, cu cît este aplicat mai aproape de începutul sclerozei şi deci el depinde de diagnosticul precoce al bolii, cînd distrucţia parenchimului şi hiperplazia conjunctivă nu sînt prea avansate. Tratamentul cirozei este, cu atît mai eficace, cu cît el corespunde mai bine stării anatomice şi funcţionale a organismului cirotic, deci cu cît el este mai individualizat la diferitele sindrome şi faze evolutive, de la caz la caz. Tratamentul variază deci după ansamblul etio-patogenic şi anatomo-clinic al fiecărui caz în parte.

Liniştirea sistemului neuro-vegetativ, repausul intelectual, viaţa în aer liber şi clinostatismul reprezintă condiţii terapeutice generale pentru orice cirotic. Cirozele comportă un tratament medical, etiologic şi patogenic, şi uneori un tratament chirurgical.

Tratamentul medical. 1. *Tratamente etiologice.* Tratamentul etiologic priveşte atenuarea sau suprimarea cauzelor cirogene, atunci cînd ele au putut fi cunoscute şi cînd ele acţionează încă asupra organismului.

În cirozele alcoolice *suprimarea consumului de băuturi alcoolice* constituie un element de bază al tratamentului. El necesită o muncă de convingere a bolnavului ca şi a anturajului lui asupra nocivităţii băuturilor alcoolice. S-au încercat, uneori cu oarecare succese, anumite substanţe chimice (antabus) care produc efecte neplăcute după ingestia de băuturi alcoolice.

Cirozele sifilitice beneficiază de *terapia antisifilitică*, în măsura în care agentul etiologic mai întreţine încă leziuni specifice în ficat. Trebuie dată preferinţă penicilinei, în doze de 400 000—600 000 unităţi pe zi, în total 15—20 milioane unităţi, după care se pot adăuga cure moderate cu bismut sau mercur, una pînă la două serii pe an. Intercalarea de cure cu iodură de potasiu, 1—3 g pe zi, timp de 15—20 de zile, aduce deseori reale servicii. În formele atrofice avansate, cu insuficienţă hepatică severă, tratamentul antisifilitic trebuie eludat sau amînat.

Cirozele tuberculoase sau cirozele grăsoase ale tuberculoşilor beneficiază de tratamentele moderne cu *streptomicină*, *tebezon*, *P.A.S.*, *hidrazida acidului izonicotinic*, în măsura în care un proces tuberculos evoluează la nivelul capsulei sau în interiorul glandei. În celelalte cazuri, *corectarea regimului*, care întreţine steatoza ficatului, este singura măsură necesară şi eficace.

Cirozele nutriţionale şi carenţiale reclamă *măsuri dietetice*, care îşi găsesc mai firesc locul la capitolul terapiei patogenice. În cazurile de carenţe prin colite cronice, dispepsii intestinale cu diaree, colite ulceroase sau tulburări postgastrectomice, tratarea acestor afecţiuni reprezintă şi tratarea cirozei respective.

În cirozele parazitare, tratamentul vizează suprimarea agenţilor parazitari în cauză. Chinina, plasmocidul în malarie, sărurile de antimoniu în bilharzioze ş. a.

Cirozele secundare — colostatice, colangitice şi prin stază venoasă — reclamă suprimarea cauzelor obstructiv-biliare, infecţioase sau hemocirculatorii prin *tratamente antiinfecţioase*, *tonicardiace sau chirurgicale*. Antibioticele, adecvate germenului infecţios din căile biliare şi sensibilităţii lui, administrate sinergic (penicilină şi streptomicină) suprimă infecţia căilor biliare; de preferat aureomicina, care se elimină prin căile biliare şi se reabsoarbe din intestin, realizînd un ciclu entero-biliar. Preparatele digitalice ameliorează staza din cirozele cardiace. Obstrucţiile biliare litiazice sau tumorale beneficiază de tratamentul chirurgical.

2. *Tratamente patogenice.* Ele decurg din datele fiziopatologice ale fiecărei forme de ciroze şi ale fiecărei etape evolutive.

a) *Tratamentul hipertensiunii portale* (al ascitei şi al retenţiei hidro-saline). În prima fază, hipertensiunea portală este datorită leziunilor infiltrativ-edematoase şi degenerative din ficat, care comprimă circulaţia venoasă intra- şi extralobulară. Sînt indicate *diete fără sare şi cu lichide reduse*, *extractele hepatice* injectabile intramuscular sau intravenos (preparate speciale), *plasma umană în perfuzii* şi *diureticele* de tipul clorurii de calciu (8—10 g pe zi

în poţiune cu julep gumos) sau diureticele mercuriale (mercurit, novurit). În oliguriile marcate se face un tratament osmoterapic cu 100—200 ml soluţie glucozată 40% intravenos zilnic, pînă începe să crească diureza, după care se scade concentraţia şi se măresc cantităţile de soluţie glucozată. Soluţiile de levuloză dau rezultate mai bune decît acelea de glucoză.

Administrarea de *săruri de potasiu* sub formă de *crudităţi* de zarzavaturi (Rohkost) sau sub formă de clorură de potasiu este utilă în această fază. În faza avansată, ascita derivă din scleroza difuză a ficatului şi în acest caz reducerea aportului de lichide şi de sare ca şi diureticele mercuriale ameliorează încărcarea portală şi ajută la evacuarea ascitei. Evacuarea propriu-zisă a ascitei prin paracenteza abdomenului nu e recomandabilă decît cînd ascita este foarte abundentă şi incomodează mult pe bolnav în respiraţia sau alimentaţia sa. Evacuările repetate duc la anemie seroasă prin deperdiţie de proteine plasmatice, şi deci trebuie evitate. S-au citat totuşi influenţe favorabile asupra diurezei prin evacuări parţiale şi dese ale ascitei.

Întrebuinţarea *rezinelor schimbătoare de ioni* ar influenţa absorbţia de Na, K şi probabil de Ca şi Mg în tractul intestinal şi ar favoriza eliminarea lor prin scaune. Unii autori au obţinut cu aceste rezine o eliminare a lichidelor reţenţionate de cirotici.

b) *Tratamentul insuficienţei hepatice.* În cursul cirozei, alterările celulare difuze şi progresive ale parenchimului duc la tulburări importante în metabolismul intermediar al glucidelor, lipidelor şi proteinelor, şi prin aceasta la tulburări ale funcţiilor ficatului.

Funcţia glicogenogenetică şi glicogenolitică este atinsă. Sinteza glicogenului se face încet, iar glicogenoliza insuficient, de unde rezultă o scădere a glicogenului celulei hepatice şi o stare de hipoglicemie. Administrarea de *glucoză sau levuloză* pe gură (miere de albine) sau intravenos, sub formă de soluţie glucozată hipertonică, favorizează depunerea glicogenului în ficat, mai ales cînd se adaugă *extract total de glandă suprarenală* (cortigen), *vitamină* B_1 *şi vitamină C*.

Asocierea glucoză-insulină tinde să fie părăsită în urma cercetărilor, care arată că insulinele actuale purificate mobilizează glicogenul hepatic şi îl depune în muşchi.

Transformarea grăsimilor neutre în fosfolipide la nivelul celulelor hepatice este insuficientă în ficatul cirotic şi duce la infiltrarea grasă a ficatului. Administrarea de *factori lipotropi ca metionina* (3—6 g pe zi), *clorhidratul de colină* (2—4 g pe zi), *betaina* şi *hormonul lipocaic* pancreatic (pancreas crud) restabileşte fosforilarea grăsimilor şi favorizează arderea, ca şi mobilizarea lor din ficat. În cazuri de steatoză accentuată hepatică, se poate administra metionina intravenos (1—2 g pe zi). Dietele bogate în proteine şi în acizi aminaţi sulfuraţi (metionina, cistina) concură la mobilizarea grăsimilor din ficat. Cistina favorizează transformarea grăsimilor neutre în fosfolipide, dar împiedică desaturarea acizilor graşi din molecula fosfolipidelor şi, prin aceasta, arderea lor. În doze mai mari ar favoriza necrozele din ficat.

Funcţiile de sinteză a serinelor, fibrinogenului şi protrombinei sînt printre primele atinse şi ajung la alterări marcate şi importante pentru organismul ciroticului. Scăderea acestor fracţiuni proteice în plasmă sînt caracteristice cirozei. Se recomandă diete proteice bogate în proteine animale şi deci în aminoacizi esenţiali, totalizînd 120—150 g proteine pe zi (din carne, lapte, albuş de ou, ficat). Aceste *diete hiperproteice* favorizează reparările celulare hepatice şi constituie un real progres în terapia cirozei alături de substanţele lipotrope. Ele permit o vieţuire mai lungă şi o ameliorare deseori importantă a stării generale şi hepatice.

Uneori se obţine resorbţia ascitei. Sînt cunoscute dietele Patek şi Morrison, prima, conţinînd cantităţi masive de proteine (200 g) şi a doua, exces de grăsimi (150 g).

Credem mai utilă o dietă cu 120—150 g proteine, 50—70 g grăsimi vegetale şi 300—400 g glucide, totalizînd 2 800— 3 000 calorii şi realizînd un meniu variat şi atrăgător.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd administrarea proteinelor pe gură nu este posibilă, se întrebuinţează soluţii 10% de acizi aminaţi în perfuzie în cantităţi de 200—500 ml pe zi.

Pentru utilizarea mai bună a proteinelor alimentare se recomandă administrarea concomitentă de *fermenţi pancreatici, extracte suprarenale şi vitamine din grupul B* (B_1 şi complex B, cortigen etc.), necesare proceselor de transaminare şi de sinteze proteice. Adăugarea concomitentă de *plasmă proaspătă* conţinînd fermenţi proteosintetici sub formă de perfuzii este totdeauna binevenită şi se repetă perfuziile de 100—150 g la 2 zile pînă la totalizarea a 1—1½ litri de plasmă. Administrarea de *serine concentrate* ar da rezultate superioare în ridicarea nivelului lor plasmatic şi în tulburările osmotice.

Pentru înlocuirea serinelor plasmatice se poate recurge (în lipsă de alte resurse mai bune) la *perfuzii cu lichidul de ascită propriu* al bolnavului, după citratare şi filtrare prealabilă, în cantităţi de 200 —500 ml la o şedinţă. Bolnavul îşi recuperează astfel serinele transsudate în peritoneu. Ascitele conţin însă serine vechi şi degradate biologic şi refacerea proteinelor plasmatice prin această metodă este de scurtă durată şi de slabă eficacitate.

În combaterea proceselor inflamatorii (infiltrative şi edematoase) din ficatul cirotic, s-a arătat în ultimul timp eficacitatea *dozelor mari de extract hepatic* (4—5 ml intramuscular zilnic), alături de *zeama de fructe* şi de *zeama de legume verzi şi zarzavaturi* trecute prin răzătoare şi stoarse la presă. Ele aduc vitamine şi ioni de potasiu necesare refacerii potasiului celular.

Hidrolizatele de ficat s-au arătat a fi bogate în corpi purinici (adenină, hipoxantină, xantină), necesari menţinerii metabolismelor celulare. Adenina reface acidul nucleinic şi ar lua parte ca un cofactor în molecula multor fermenţi. Aplicarea hidrolizatelor hepatice pe cale intravenoasă în soluţie glucozată ar da rezultate favorabile asupra stării generale şi hepatice (Kalk, Labby).

Administrarea pe gură de extract hepatic de 3 × 30 ml pe zi la mese cotituie o cale adjuvantă a hepatoterapiei.

Administrarea de vitamină K intramuscular 1—3 fiole zilnic este necesară în caz de sîngerări pe mucoase sau tegumente, traducînd un sindrom hemoragic prin insuficienţă hepatică severă cu hipoprotrombinemie.

c) *Tratamentul stărilor febrile* din ciroză, se face cu penicilină şi streptomicină sau cu aureomicină. Antibioticele ar opri dezvoltarea în parenchimul hepatic şi pe căile biliare a unei flore active sau saprofite. De asemenea, antibioticele acţionează asupra unor procese septice tromboflebitice din ramurile portale intrahepatice. Starea febrilă dispare, deseori dispar icterul sau subicterul existente şi uneori se resoarbe ascita. Tratamentul cirozelor cu antibiotice reclamă încă investigaţii şi precizări.

3. *Tratamentul complicaţiilor cirozei.* *Hemoragiile mari digestive* (melene şi hematemeze) se opresc deseori spontan după scăderea hipertensiunii venoase locale. Pentru a opri hemoragia se administrează *hemostatice*: clorură de calciu 10%, 10—20 ml intravenos, hemosistan 1—2 fiole de 10 ml intramuscular şi vitamina K, 1—3 fiole intramuscular. Se recomandă repaus la pat şi dietă absolută, cu înghiţirea de mici bucăţi de gheaţă. Cînd hemoragia are loc la nivelul intestinului, oprirea peristaltismului prin Laudanum Sydenham 15 picături sau prin T-ră de opiu 30 de picături favorizează hemostaza. În hemoragiile abundente şi repetate din varicele esofagiene se poate aplica o *tamponare locală* cu ajutorul esofagoscopului. Uneori se recurge la *ligatura arterei gastroepiploice* dreptе. Transfuziile mici de sînge proaspăt împiedică colapsul vascular şi ajută hemostaza.

Tromboza şi tromboflebita portală reclamă un tratament urgent cu *antibiotice* pentru prevenirea sau oprirea infecţiei venoase (penicilină, aureomicină) asociat cu substanţe anticoagulante (dicumarol, pelentan) şi sub controlul frecvent al timpului de protrombină.

În cazul cînd se produc hemoragii mari digestive, anticoagulantele lasă locul hemostaticelor.

Scanned with OKEN Scanner

Durerile din hipocondrul drept şi epigastru se calmează cu injecţii de sedalgin şi cu aplicarea de pungă cu gheaţă pe regiunile de mai sus. Se vor evita morfina sau dilaudenul, deoarece pot agrava insuficienţa hepatică.

Infectarea ascitei se tratează prin determinarea germenilor (culturi din lichidul de ascită) şi injectarea locală a antibioticului respectiv după testarea sensibilităţii germenului în cauză. De preferat a se evacua ascita infectată şi a se injecta în plus streptokinază sau streptodornază, pentru împiedicarea formării membranelor fibrinoase. Tratamentul general cu antibiotice trebuie să însoţească pe cel local.

Icterele intercurente agravează mult starea ficatului cirotic şi reclamă o dietă lacto-făinos-vegetariană alături de medicaţia de susţinere a celulei hepatice prin metionină, extract hepatic, plasmă şi vitamine din grupul B. Adăugarea de mici doze de cortizon (25—50 mg zilnic, per os) favorizează regenerările hepatice în cazurile severe. Antibioticele sînt necesare pentru oprirea infecţiei secundare a parenchimului necrozat (penicilină, streptomicină sau aureomicină).

4. *Tratamentul cirozelor splenomegalice.* În cirozele de tip Banti sau Abrami-Frumuşan, rolul nociv cirogen al splinei devine uneori evident. Sindromul accentuat de hipersplenism sau trombozele venei splenice fac necesară *splenectomia.* Intervenţia nu se va recomanda decît după o analiză adîncită a stării splinei, ficatului şi a restului organismului şi numai în cazurile în care insuficienţa hepatică nu este prea avansată. Scăderea serinelor sub 30 g la litru trebuie privită ca nefavorabilă intervenţiei. *Ligatura arterei splenice* este mai indicată prin traumatismul mai mic operator şi poate fi aplicată cazurilor în care ficatul este insuficient.

5. *Tratamentul cirozelor pigmentare.* Dieta săracă în fier convine acestei afecţiuni, în care fierul este depozitat în ţesuturi fără putinţa de a mai fi mobilizat.

Ciroza hepatică reclamă tratamentul complex expus mai sus.

Forma de ciroză pigmentară cu diabet reclamă un tratament dietetic adecvat intensităţii diabetului şi adăugarea de insulină. Diabetul prezintă variaţii mari ale glicemiei şi ale sensibilităţii la insulină, încît tratamentul necesită o supraveghere de fiecare zi a stării diabetice.

Doze mari de insulină sînt uneori necesare; s-au citat cazuri care primeau pînă la 1 000 unităţi insulină pe zi.

În forma cu tulburări endocrine şi cardiace se adaugă tratamentele glandulare şi tonicardiace respective.

Ca şi în alte ciroze metalotoxice trebuie încercată administrarea de DMP (dimercaptopropanol) în injecţii zilnice şi în serii de 5—6 zile, repetate.

6. *Tratamentul cirozelor hepato-lenticulare.* Tratamentul se inspiră de la fiziopatologia proceselor metabolice privind depozitările de cupru în sistemul nervos central şi în ficat şi cuprinde administrarea de DMP în cure repetate lunare. O cură durează 6—7 zile, cu injectarea în primele 2 zile de 3 ori cîte 200 mg DMP, alte 2 zile de 2 ori cîte 200 mg şi ultimele 2 — 3 zile cîte 1 injecţie a 200 mg. DMP-ul măreşte eliminarea urinară a cuprului şi s-ar opune depozitării acestui metal în ţesuturi. S-au citat cazuri cu ameliorări evidente.

Se adaugă tratamentul adecvat leziunilor celulare hepatice.

Tratamentul chirurgical în ciroze

Importanţa tulburărilor circulatorii în ficatul cirotic şi în sectorul portal subhepatic cu realizarea stazei şi hipertensiunii portale a făcut pe mulţi chirurgi să imagineze diferite intervenţii pe vase pentru degrevarea hipertensiunii portale,

Scanned with OKEN Scanner

Anastomozele porto-cave se recomandă în cirozele cu ascită abundentă, la bolnavi tineri şi cu insuficienţă hepatică moderată (serine peste 30 g % şi retenţia de bromsulfaleină mai mică de 35%). Fiziopatologia derivaţiei portale arată că efectele asupra hemodinamicii sînt mai bune în anastomozele tronculare decît în cele radiculare şi în fiecare grup efectele sînt mai bune în tipul termino-terminal decît în implantările termino-laterale sau latero-terminale.

Anastomoza radiculară cea mai întrebuinţată este cea *spleno-renală*. Unii autori preconizează anastomoza mezenterico-cavă (Bogoraz, I. Jianu, P. Marion).

Ligaturile arteriale au intrat de curînd în uz şi se fac pe scară din ce în ce mai mare, fiind mai uşor de executat decît anastomozele venoase, care pun probleme tehnice mai greu de rezolvat şi cer instrumentar şi materiale speciale. Ligatura arterei splenice suprimă 30 — 40% din sîngele portal şi duce la o ischemie cronică cu atrofia splinei. Este indicată în ascitele abundente, recidivante şi în trombozele venei splenice. Ligatura *arterei hepatice comune*, preconizată de Rienhoff şi de Török, suprimă o mare parte din circulaţia hepatică şi face loc unei mai bune circulaţii portale prin ficat. Această ligatură comportă o mortalitate mare şi trebuie privită ca nefiziologică şi nocivă pentru parenchimul hepatic lezat cronic, care necesită o cît mai bună irigare arterială.

Omentopexia, prin fixarea marelui epiploon la peretele abdominal, permite o derivaţie a sîngelui visceral spre cel parietal, fără a reprezenta o derivaţie importantă sau suficientă pentru ascite.

Secţionarea muşchiului mare drept abdominal şi înfundarea unei porţiuni în cavitatea peritoneală ar permite o resorbţie a lichidului ascitic.

Splenectomia în ciroze constituie o problemă mereu actuală şi în acelaşi timp discutabilă. Ea aduce servicii în cazurile de ciroze splenomegalice, de tip bantian, cu manifestări de hipersplenism şi la indivizii tineri, al căror ficat nu se găseşte într-o fază avansată de atrofie şi de scleroză. Splenectomia este indicată cînd splenomegalia constituie o agravare a stării generale, a stării hepatice şi a circulaţiei portale. Nu e totdeauna uşor de a pune în evidenţă această influenţă nocivă. Precesiunea evidentă a procesului splenic faţă de cel hepatic, manifestările de hipersplenism accentuat ca şi hemoragiile la nivelul peretului gastric constituie indicaţiile principale ale splenectomiei.

*

Ciroza reprezentînd o boală îndelung evoluată şi cu remanieri morfo-funcţionale pronunţate, tratamentul ei reclamă o aplicare prelungită, susţinută şi variată. O observaţie clinică de scurtă durată şi un tratament aplicat întîmplător şi discontinuu nu pot ameliora sau stabiliza evoluţia cirozei. Pentru a obţine rezultate satisfăcătoare se cere o observaţie medicală prelungită, dublată de un studiu ştiinţific al factorilor etio-patogenici trecuţi şi actuali, un tratament adecvat, susţinut timp de luni şi chiar ani, şi o participare activă a ciroticului, care va fi instruit asupra importanţei şi a felului cum trebuie aplicate diferitele măsuri terapeutice: repaus, medicaţie, dietă etc.

SIFILISUL FICATULUI

Infecţia luetică poate determina leziuni hepatice în cursul sifilisului congenital, în perioada secundară şi în cea terţiară.

Leziunile ficatului în cursul sifilisului au fost descrise din secolul trecut (Rayer, 1835). A urmat apoi punerea în evidenţă şi studierea formelor gomoase, a sifilisului hepatic congenital, a rolului sifilisului în patogenia cirozelor hepatice, iar în urmă s-au studiat hepatitele din cursul tratamentului arsenical al luesului şi s-a făcut distincţia între ictерele precoce

postarsenobenzolice, al căror determinism cauzal este în raport cu tratamentul arsenical, și icterele tardive, recunoscute ca fiind de natură virotică.

Alterările ficatului apar în cursul sifilisului congenital, sînt excepționale în perioada primară și se întîlnesc mai frecvent în perioada secundară și terțiară.

SIFILISUL HEPATIC CONGENITAL

În sifilisul congenital la copii, ficatul este organul cel mai fecvent lezat, deoarece este primul organ ce vine în contact cu spirocheta care trece prin placentă în vena ombilicală. Leziunile hepatice se întîlnesc mai ales în prima copilărie și constituie manifestările precoce ale sifilisului congenital. Ele pot apărea și mai tîrziu în cursul copilăriei sau în perioada pubertară și reprezintă atunci manifestările tardive ale sifilisului congenital.

Simptome. Semnul predominant al sifilisului hepatic congenital precoce este hepatomegalia. Ficatul depășește cu mult arcul costal și ajunge în 50% din cazuri pînă la nivelul crestei iliace. El este de consistență mai dură și uneori sensibil la palpare. Splina este mărită și palpabilă în mai mult de jumătate din cazuri. Uneori se găsesc și adenopatii, iar în unele cazuri se observă icter și ascită. Abdomenul apare de obicei mărit din cauza hepato-splenomegaliei și a unui timpanism asociat. Manifestarea tardivă cea mai comună a sifilisului congenital hepatic este hepatita sclero-gomoasă, asemănătoare celei întîlnite la adult în perioada terțiară. Debutul ei este insidios, lent și progresiv. Copilul prezintă mai întîi tulburări generale: astenie, indispoziție, slăbire și tulburări digestive: anorexie, greață, vărsături, alternanțe de constipație și diaree, meteorism abdominal. Uneori copilul poate prezenta o febră neregulată care poate cauza erori de diagnostic (mai ales cu tuberculoza). În perioada de stare, ficatul apare hipertrofiat în totalitate sau numai în unul din lobi, are o suprafață inegală, neregulată, marginea sa anterioară este îngroșată și întreruptă de incizuri, iar consistența sa e mult mărită. Splenomegalia se întîlnește aproape constant. În fazele mai avansate poate apărea ascita, uneori cu caracterele obișnuite ale ascitei cirotice, alteori determinată de o peritonită cronică luetică. Alte simptome ce se pot întîlni sînt icterul, care apare uneori de la naștere, uneori cu hemoragii digestive grave, precum și anemia și edemele. Explorările hepatice și puncția-biopsie aduc lămuriri prețioase pentru diagnostic. Testele de disfuncție hepatică dau rezultate anormale (hipoproteinemie cu hiposerinemie, teste de disproteinemie pozitive), iar biopunctura permite observarea leziunilor anatomice ale ficatului.

Anatomie patologică. În manifestările precoce, ficatul este mărit, cu suprafața de obicei regulată și de consistență mai dură. În hepatita sclero-gomoasă, ficatul are același aspect ca și în forma terțiară de la adult (ficat șănțuit). Examenul microscopic arată în primul stadiu o infiltrație difuză limfocitară, apoi o scleroză difuză intertrabeculară și pe alocuri aglomerări celulare care reprezintă forma inițială a gomelor (gome miliare). Într-un stadiu mai înaintat, scleroza progresează și parenchimul hepatic apare parcurs de benzi de țesut conjunctiv, dens, lamelar, care conțin artere și vene cu leziuni de endo- și perivascularită, insule de celule hepatice degenerate și noduli gomoși, mai mult sau mai puțin cazeificați. Scleroza este uneori difuză, cu predominanță porto-biliară. Gomele au structura obișnuită. Leziunile caracteristice sînt reprezentate de proliferarea țesutului conjunctiv, atrofia celulelor hepatice și gomele miliare. Splina este de obicei mărită și de consistență mai dură. Ea poate fi numai hiperemiată; mai frecvent prezintă o hiperplazie conjunctivă și uneori conține gome.

Leziuni de fibroză interstițială se pot întîlni uneori și în rinichi. În forma tardivă se poate constata o amiloidoză în diferite organe.

Evoluția în formele grave este în general progresivă, dacă nu se intervine terapeutic. În hepatita sclero-gomoasă ea este dictată de momentul intervenției terapeutice. În ca-

Scanned with OKEN Scanner

zurile netratate, sau tratate tardiv, procesul evoluează spre ciroză; dacă însă tratamentul este aplicat precoce, se obţin ameliorări importante şi chiar rezoluţii cu vindecare clinică.

Diagnosticul pozitiv şi diferenţial. Manifestările hepatice precoce pot fi uşor diagnosticate după hepato-splenomegalia asociată cu prezenţa celorlalte semne de sifilis congenital. Reacţia Wassermann este de obicei pozitivă la copil şi la mamă. Cînd celelalte semne de sifilis congenital lipsesc, se va îndepărta posibilitatea unei tuberculoze, a unui rahitism sau a unei obliterări congenitale a căilor biliare. În hepatita sclero-gomoasă, diagnosticul este dificil în prima fază, cînd tulburările generale şi dispeptice şi uneori febra pot simula o tuberculoză. În această fază ficatul este de obicei mărit, nu are însă încă aspectul caracteristic, şi doar reacţia Wassermann sau puncţia-biopsie pot preciza diagnosticul. În faza mai înaintată, cînd ficatul este neregulat hipertrofiat, dur, şănţuit şi există şi splenomegalie, diagnosticul este mai uşor. Se va elimina posibilitatea unui ficat polichistic, a unei tumori hepatice şi, în caz că bolnavul este febril, a unei supuraţii hepatice. Cînd ficatul este uniform mărit, diagnosticul va fi făcut cu diverse hepatite, cu ciroza hipertrofică şi mai ales cu sindromul cardio-hepatic Hutinel. Pentru acesta din urmă pledează hepatomegalia, cu sau fără ascită, tulburările circulatorii şi simptomele de simfiză pericardică şi de mediastinită. În faza mai tardivă de ciroză luetică, cînd există şi ascită, diagnosticul va fi făcut cu peritonita tuberculoasă, ciroza hepatică şi sindromul Banti. În toate formele de sifilis hepatic congenital care pun probleme de diagnostic, examenele serologice (Wassermann, Meinicke etc.) şi rezultatele terapiei antiluetice de probă constituie ajutoare preţioase pentru stabilirea etiologiei afecţiunii.

Prognosticul în formele precoce este rezervat, în special în cele cu hepato-splenomegalie importantă sau cu hemoragii mari. În hepatita sclero-gomoasă el este în funcţie de precocitatea instituirii tratamentului.

SIFILISUL HEPATIC SECUNDAR

Manifestările hepatice din perioada secundară au ca substrat anatomopatologic o hepatită specifică, iar ca expresie clinică obişnuită, un icter de gravitate variabilă. Ele sînt întîlnite ceva mai frecvent la femei.

Simptome. Forma de manifestare obişnuită este aceea a hepatitei icterigene care apare în cursul sifilisului netratat, fiind deosebită de hepatitele icterigene paraterapeutice. Ea prezintă două forme, în raport cu gravitatea clinică:

1. icterul simplu;
2. icterul grav.

Icterul simplu se aseamănă cu acela al hepatitei virotice, dar se însoţeşte de obicei de rozeolă şi de micropoliadenopatii. Aceste simptome, fiind uneori discrete, trebuie căutate cu minuţiozitate. Alteori, icterul poate preceda sau urma unei erupţii cutaneo-mucoase. Bolnavii au adesea prurit, tulburări dispeptice, uneori ascensiuni termice şi anemie. Ficatul şi splina sînt moderat mărite. Reacţiile serologice dau de obicei rezultate pozitive, probele funcţionale hepatice arată tulburări funcţionale variabile, iar viteza de sedimentare a eritrocitelor este deseori mărită.

Icterul grav se prezintă sub aspectul clinic al unei atrofii galbene a ficatului. El poate urma unei hepatite cu icter simplu sau se instalează de la început cu un caracter de gravitate deosebită şi poate avea uneori un sfîrşit letal. Punctiile bioptice hepatice au pus în evidenţă şi existenţa unei hepatite anicterice în perioada secundară, similară ca aspect clinic cu cea virotică, cu probe funcţionale deficiente şi care se ameliorează pînă la vindecarea anatomo-clinică, sub efectul unei terapii antiluetice adecvate.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. În hepatita luetică secundară, ficatul este de volum variabil, de consistenţă moale, iar pe secţiune apare galben, pe alocuri cu aspect de ficat gras. La examenul microscopic se găsesc infiltraţii inflamatorii difuze, caracteristice luesului secundar.

Etio-patogenie. Icterul din perioada secundară se datoreşte unei hepatite consecutive lezării parenchimului hepatic în cursul septicemiei spirochetice din această perioadă. Prezenţa spirochetelor în leziuni nu a fost însă demonstrată. În unele cazuri nu se poate exclude şi participarea factorului toxic reprezentat de tratamentul arsenical.

Icterele paraterapeutice au cauze şi forme variate. Icterele precoce se datoresc unei reacţii Herxheimer, fenomen produs de o exaltare a virulenţei spirochetei, datorită unui tratament de atac incorect sau de o spirochetoliză masivă. Mai rar icterele precoce sînt consecutive unei idiosincrazii faţă de preparatul arsenical întrebuinţat.

Icterele tardive, care apar după trei sau mai multe săptămîni de la ultima injecţie de preparat arsenical, se consideră a fi de origine virotică, prin infecţie pe cale digestivă sau prin inoculare.

Evoluţia este variabilă. De cele mai multe ori, sub efectul tratamentului, tulburările retrocedează complet. Uneori icterul poate să se prelungească şi leziunile pot progresa, ducînd la atrofie hepatică subacută sau la constituirea unei ciroze.

SIFILISUL HEPATIC TERŢIAR

Manifestările hepatice din perioada terţiară sînt mai rar întîlnite astăzi, cînd terapeutica antiluetică beneficiază de măsuri active şi intense care se aplică de obicei de la începutul bolii, în mod gratuit şi pentru toţi bolnavii depistaţi. Aceasta explică şi scăderea importanţei infecţiei luetice în patogenia cirozelor, în care ea era considerată, pînă nu de mult, ca unul din factorii deosebit de importanţi.

Manifestările clinice sînt în funcţie de tipul deosebit de leziune care predomină în ficat.

Simptome. Leziunile hepatice, variate ca formă şi intensitate, se asociază deosebit şi realizează sindrome clinice multiple şi variabile: ictere, hepatite, ciroze.

Leziunile hepatice evoluează un timp variabil fără manifestări clinice, iar uneori nu sînt descoperite decît la necropsie. Hepatita sclero-gomoasă evoluează insidios sau cîteodată *latent*, şi numai palparea poate descoperi modificările caracteristice ale ficatului.

Alteori se manifestă cu tulburări digestive: diaree, scădere a poftei de mîncare, durere sau senzaţii de greutate şi apăsare în regiunea ficatului. Acesta apare mărit, neregulat, cu ridicături separate prin şanţuri adînci, cu marginea inferioară întreruptă de adînciturі sau incizuri. Lobul stîng lipseşte la palpare uneori complet, constatare aproape patognomonică pentru sifilisul hepatic terţiar, cînd coexistă cu un ficat lobat neregulat. Boala ia apoi aspectul unui ciroze obişnuite cu ascită; lichidul ascitic are uneori caracter de exsudat şi conţine numeroase limfocite, el ţinînd în acest caz mai mult de o peritonită luetică decît de o ascită cirotică.

Anatomie patologică. Leziunile hepatice ale sifilisului terţiar îmbracă diferite aspecte:

a) Hepatita sclero-gomoasă. Forma cea mai cunoscută este cea de ficat lobat, şănţuit (hepar lobatum) şi corespunde hepatitei sclero-gomoase (fig. 42). Feţele şi marginile ficatului sînt brăzdate de şanţuri uneori adînci, limitînd între ele ridicături neregulate, apreciabile şi la palpare, care corespund unor zone de hipertrofie regenerative a parenchimului hepatic rămas. Lobul stîng este mai des sediul principal al procesului de scleroză cicatriceală. El apare uneori foarte micşorat, fapt important pentru diagnosticul diferenţial cu cancerul hepatic. Pe feţele ficatului se observă uneori cicatrice stelare, corespunzînd unor gome vin-

decate sau chiar zone fibroase de dimensiuni mari, ce apar şi pe secţiune sub forma unor noduli galbeni-cenuşii. Ţesutul de scleroză care corespunde şanţurilor şi strangulărilor de pe feţe şi margini este dispus în benzi cu structură lamelară şi are o consistenţă dură.

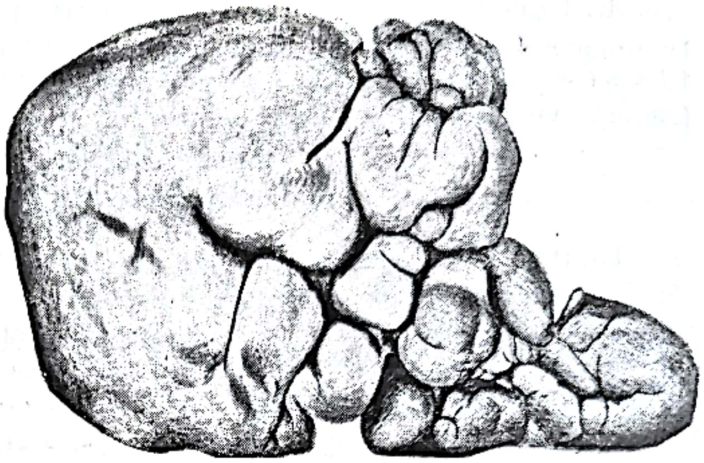


Fig. 42. — Hepatită sclero-gomoasă pseudolobară consecutivă vindecării unei gome necrotice hepatice (Boyd).

b) Forma gomoasă pură este rară şi de obicei diagnosticabilă numai la necropsie. Gomele sînt sau de dimensiuni mici, diseminate, de aspect granulat — gome miliare —, sau de dimensiuni mari, localizate mai ales în lobul stîng, sau proemină şi deformează feţele sau marginea organului. În acest ultim caz, ele sînt luate adesea la palpare drept formaţiuni tumorale, chisturi peritoneale sau rinichi mobili. Forma gomoasă este întîlnită mai frecvent la bărbaţi.

c) Hepatita scleroasă difuză, cu ficat mare şi neted (ficat silex), cu leziunea predominantă constituită de o proliferare masivă a ţesutului conjunctiv interlobular, care dă uneori un aspect granulat asemănător cu acela din ciroza atrofică. Această formă constituie probabil, un stadiu evolutiv spre ciroză.

d) Ciroza hepatică, în care ficatul poate fi atrofic sau hipertrofic şi prezintă leziuni tipice de ciroză cu splenomegalie şi ascită.

e) Rareori pot exista leziuni predominante de *angiocolite* şi *periangiocolite*. În unele cazuri se poate întîlni în ficat o *amiloidoză* difuză sau parcelară asociată cu leziunile gomoase.

Tratamentul sifilisului hepatic va cuprinde măsuri îndreptate împotriva infecţiei luetice, care sînt cele obişnuite, dar implică unele precauţii, precum şi măsuri ce privesc leziunile hepatice.

În sifilisul hepatic congenital, tratamentul va consta din două cure penicilino-mercuriale repetate la un interval de patru săptămîni şi patru cure alternante de bismut şi mercur. Cu cît infecţia este mai intensă, cu atît tratamentul va fi făcut la început cu doze mai mici. Doza totală de penicilină cristalină într-o cură va fi de 250 000—300 000 u. pe kilocorp. Se va începe întîi cu doze mici (300—400 u. pe zi) repartizate în 4 doze la 6 ore interval şi apoi acestea vor fi mărite progresiv, ajungîndu-se în a 5-a zi la doze de 100 000—120 000 u. pe 24 de ore. După terminarea penicilinei se vor face 20 fricţiuni mercuriale, zilnice, cu 0,10—0,20 g unguent mercurial pe kilocorp. Curele alternate de bismut (12 injecţii) şi mercur ce umează celor 2 cure penicilino-mercuriale se repetă la 5 — 6 săptămîni interval.

În hepatitele icterigene din perioada secundară, tratamentul antiluetic va fi condus numai cu penicilină şi va fi dublat de prescripţiile terapeutice obişnuite hepatitelor icterigene obişnuite.

După vindecarea hepatitei tratamentul va fi continuat, arsenicul fiind utilizat cu precauţie, deoarece el este un toxic ce blochează unele enzime ale celulei hepatice (deşi unii autori, cum este Milian, susţin că nu este nociv). Se vor face de obicei serii monomedicamentoase (penicilină urmată de serii alcătuite din 20—25 de injecţii intravenoase cu cianură de mercur, 1 cg pe injecţie, alternate cu serii de bismut).

Scanned with OKEN Scanner

În leziunile hepatice terțiare, curele mixte penicilino-bismutice sau mercuriale repetate, asociate în caz de leziuni gomoase și cu iodură de potasiu (în doze progresive de la 1,50 la 6 g pe zi) sînt cele mai active. Ele vor fi dublate de o terapie de întreținere hepatică (glucoză, vitamină B_1, extracte hepatice).

TUBERCULOZA FICATULUI

Localizarea primară a tuberculozei în ficat este excepțională. Leziunile tuberculoase ale ficatului se întîlnesc mai mult în cursul tuberculozei miliare sau sînt consecutive unor leziuni din alte organe. În cursul tuberculozei pulmonare sau extrapulmonare, ficatul prezintă frecvent o serie de leziuni nespecifice, avînd diferite aspecte.

Tuberculoza primară a ficatului este extrem de rară. Ea poate să se înfățișeze sub următoarele aspecte anatomo-clinice:

a) Tuberculoza cazeoasă, reprezentată de una sau mai multe mase cazeoase, care pot evolua spre abcedare sau spre scleroză cicatriceală. Simptomele sînt variate, în funcție de dimensiunile și sediul leziunilor; ele nu oferă nici o particularitate, fapt care a făcut ca afecțiunea să fie confundată cu alte boli: tumori, sifilis sau supurații hepatice.

b) Abcesele tuberculoase mici și multiple sînt de obicei consecutive unor leziuni tuberculoase pericolangitice. Ele se pot complica de supurații perihepatice sau de perihepatite. Cînd sînt localizate la suprafață, se pot deschide în cavitatea peritoneală, producînd peritonite.

c) Pericolangita tuberculoasă este reprezentată de infecții difuze pericanaliculare, care provoacă o mărire a ficatului și mai rar icter. Leziunile se organizează fibros sau evoluează uneori spre canalele biliare, în care se pot deschide. Diagnosticul acestei forme e deosebit de dificil.

Tuberculoza miliară hepatică se întîlnește, atît la copiii mici, cît și în cursul tuberculozei miliare la adulți. Această formă nu posedă simptome clinice particulare și doar constatarea unui ficat mare, sau mai rar a unui icter, în cursul unei tuberculoze miliare, poate sugera existența unor leziuni miliare hepatice. Leziunile sînt constituite din tuberculi miliari, numeroși, cu sediul predominant intralobular, în opoziție cu leziunile tuberculoase primare hepatice, care încep și se dezvoltă în spațiile porte. Leziunile sînt în general de ordin microscopic, dar prin conglomerare pot deveni vizibile și cu ochiul liber. Uneori există și o degenerescență grasă cu hepatomegalie moderată. Cînd unele leziuni progresează, ele pot face efracție într-un canal biliar și.golindu-și centrul cazeos, formează o cavernă biliară. De aici, infecția se poate propaga pe căile biliare, realizînd o tuberculoză sistematizată a acestora (colangită tuberculoasă).

Elementul histologic caracteristic al leziunilor este foliculul tuberculos. Alături de leziunea specifică se întîlnesc și alterări nespecifice: degenerescență biliară necrotică pigmentară și în special steatoză și degenerescență grasă.

Patogenie. Bacilul tuberculos ajunge în ficat pe calea venei porte (provenind dintr-o tuberculoză intestinală sau splenică), sau pe cale biliară. În aceste cazuri, localizarea în ficat este secundară unei tuberculoze peritoneale, așa cum se întîmplă în cirozele cardio-tuberculoase Hutinel ale copilului.

Diagnostic. Eventualitatea unor leziuni tuberculoase hepatice va fi luată în considerare ori de cîte ori în cursul unei tuberculoze pulmonare sau extrapulmonare apar manifestări subiective sau obiective din partea ficatului. Explorarea funcțională și îndeosebi puncția-biopsie simplă sau dirijată precizează diagnosticul.

Tratamentul se adresează infecției tuberculoase ce va fi combătută cu mijloacele de care dispune în prezent terapeutica. Cînd leziunile hepatice sînt evidente, se va evita uti-

Scanned with OKEN Scanner

lizarea de tiosemicarbazon, care după un timp mai prelungit de administrare poate avea efecte nocive asupra ficatului. Regimul alimentar va fi hipercaloric și hiperproteic, cu lipide reduse, pentru a preveni apariția unei steatoze hepatice.

LEZIUNILE HEPATICE NESPECIFICE DIN CURSUL TUBERCULOZEI

Ficatul este frecvent sediul unor leziuni nespecifice în cursul tuberculozei. Examenul necroptic al tuberculoșilor a permis să se constate frecvența mare cu care se întîlnesc alterări hepatice nespecifice, care au aspecte și patogenii diferite. Dintre acestea, cele mai obișnuite sînt: staza hepatică de natură cardiacă, amiloidoza, steatoza și ciroza hepatică.

Staza hepatică se întîlnește în tuberculozele cronice înaintate, complicate cu insuficiență cardiacă dreaptă. Ea este dependentă de starea funcțională a inimii drepte și se manifestă cu aspectul clinic obișnuit al ficatului de stază cardiacă.

Amiloidoza hepatică este de obicei asociată cu depuneri de amiloid și în alte organe și complică mai ales tuberculozele externe supurate. Ea va fi bănuită cînd există și alte semne de amiloidoză viscerală: splenomegalie, edeme, albuminurie, și va fi confirmată prin proba cu roșu de Congo (Bennhold) și mai ales prin puncția-biopsie.

Steatoza hepatică prezintă o importanță deosebită, datorită frecvenței cu care se întîlnește la tuberculoși, precum și posibilităților de care dispune în prezent terapeutica pentru a o preveni și a o combate.

Ea constă într-o infiltrație grasă a ficatului fără alterări nucleare și reacții conjunctive și rezultă dintr-o supraîncărcare grasă, datorită unor tulburări în metabolismul grăsimilor și unor vicii de alimentare ale tuberculoșilor.

Simptomatologia steatozei hepatice este discretă și se reduce de obicei la o hepatomegalie însoțită doar de cîteva tulburări funcționale sau generale ușoare; tulburări dispeptice, astenie. Mai rar steatoza hepatică îmbracă o formă dureroasă, cu dureri atît spontane în hipocondrul drept și la baza toracelui, uneori exagerate în inspirația profundă și la tuse, cît și la palparea ficatului, care apare mărit și sensibil.

Explorarea morfo-funcțională poate aduce unele precizări: în numeroase cazuri s-a constatat o eliminare urinară crescută de galactoză (în proba cu galactoză) și de acizi aminați. Pozitivitatea unor teste funcționale hepatice nu poate însă ea singură autoriza diagnosticul de steatoză hepatică la un tuberculos. În schimb, puncția-biopsie simplă sau dirijată precizează diagnosticul.

Anatomie patologică. Aspectul macroscopic este caracteristic. Ficatul voluminos cîntărește 2—3 kg, are marginile rotunjite și prezintă o culoare galbenă uniformă. Pe secțiune, el apare galben, lucios, lipsit de sînge. La microscop, țesutul hepatic are aspectul unei rețele, ale cărei ochiuri sînt ocupate de celulele hepatice destinse de grăsime. Imaginea histologică a steatozei hepatice este cea a unei supraîncărcări. Leziunea constă într-o infiltrație grasă a celulei hepatice, care apare umplută de o mare picătură de grăsime, aspect deosebit de cel al degenerescenței grase, în care în interiorul celulei pe cale de degenerescență apar mici picături de grăsime. Nucleul împins la periferia celulei nu prezintă semne de alterare: el se colorează normal și nu are tendință la fragmentare sau picnoză. În unele cazuri, steatoza nu este difuză, ci parcelară, sub formă de insule ce apar și pe suprafața ficatului, cu aspect de pete gălbui, uneori reliefate. Insulele de steatoză se dispun de obicei cu axul mare paralel cu cel al spațiului port și prin dispoziția lor nodulară, fragmentează și modifică profund arhitectura lobulului hepatic, justificînd denumirea de hepatită modelantă ce s-a dat acestei forme. Uneori se pot întîlni în ficat leziuni tuberculoase specifice: tuberculi, granulații sau foliculi tuberculoși.

Scanned with OKEN Scanner

Leziunile steatozice nu sînt definitive, ci reversibile, fapt demonstrat atît în cercetări experimentale, cît şi la om, la care, cu ajutorul unor puncţii-biopsii repetate s-a putut urmări retrocedarea infiltraţiei grase hepatice cu normalizarea aspectului histologic sub efectul unui tratament cu substanţe lipotrope.

Etio-patogenia steatozei hepatice este legată mai frecvent de existenţa unei tuberculoze pulmonare de obicei cavitară. Steatoza se întîlneşte în astfel de cazuri într-o proporţie de 30—40%. Ea poate apărea însă şi în cursul tuberculozelor pulmonare puţin evolutive, precum şi în cursul localizărilor peritoneale sau intestinale ale tuberculozei. Patogenia steatozei hepatice nu este complet elucidată. Cercetări histochimice au arătat că grăsimea care infiltrează celulele hepatice este de tip extrahepatic. Ea provine din rezervele lipidice ale organismului. La bolnavii care nu mai posedă astfel de rezerve, nu se constată niciodată apariţia unei steatoze hepatice. La producerea steatozei ar participa mai mulţi factori, printre care trebuie citaţi:

— regimul hiperlipidic urmat de unii bolnavi;

— insuficienţa pancreatică adesea prezentă la tuberculoşi;

— pierderea sau scăderea funcţiilor lipopexice şi lipodieretice ale plămînilor în cursul tuberculozelor cavitare;

— anoxemia provocată de hipoventilaţia pulmonară;

— etilismul, al cărui rol steatogen este bine cunoscut.

Cele de mai sus arată că a rămas prea puţin loc pentru o steatoză hepatică tuberculoasă provocată de acţiunea toxinelor bacilului Koch asupra parenchimului hepatic, aşa cum s-a susţinut altădată, şi că de obicei este vorba de o steatoză hepatică la un tuberculos, cu o patogenie mai complexă la care participă tulburări metabolice, endocrine şi nervoase.

Evoluţia şi prognosticul steatozei hepatice în cursul tuberculozei sînt dependente de numeroşi factori: intensitatea leziunilor tuberculoase şi răspunsul lor la tratamentul antituberculos, diagnosticul prococe al stării hepatice şi terapeutica instituită. Faptul că leziunea hepatică este reversibilă şi susceptibilă chiar de o vindecare anatomică printr-o terapie adecvată face ca steatoza să fie considerată astăzi ca o stare benignă, care, mai ales cînd e surprinsă într-o stare nu prea înaintată, poate fi vindecată. În fazele mai înaintate ale bolii, anergia hepatică, consecinţă a steatozei, poate imprima un caracter de gravitate deosebită evoluţiei tuberculozei.

Diagnosticul steatozei hepatice la un tuberculos va fi luat în considerare ori de cîte ori se constată prezenţa unei hepatomegalii la un astfel de bolnav şi va fi discutat cu ficatul cardiac, amiloidoza hepatică, ciroza tuberculoasă şi cu tuberculoza localizată în ficat. Elementul cel mai important pentru precizarea diagnosticului în cazurile litigioase este puncţia-biopsie.

Tratament. Alături de tratamentul obişnuit îndreptat împotriva tuberculozei, se va da o atenţie deosebită alcătuirii regimului alimentar, în care se vor reduce lipidele şi se vor creşte proteinele (pînă la 1,50 g/kilocorp). Administrarea de substanţe lipotrope: metionină (3 g pe zi), colină (4—5 g pe zi), betaină, inozitol, precum şi vitamină B_{12}, are un efect foarte favorabil, demonstrat cu ajutorul biopsiilor repetate, cu care se poate urmări reducerea pînă la dispariţie a infiltraţiei grase hepatice. Substanţelor lipotrope li se va asocia şi un tratament cu extracte hepatice injectabile, vitamine B, C şi K, şi soluţie glucozată 20—30% injectată intravenos în cantitate de 60—100 ml pe zi.

Cirozele hepatice întîlnite într-un număr de cazuri în cursul tuberculozei, au pus problema dependenţei directe a modificărilor anatomice hepatice de prezenţa în organism a infecţiei tuberculoase.

Din punct de vedere anatomopatologic ele corespund următoarelor tipuri:

1. Ciroza grăsoasă, hipertrofică sau atrofică.

Scanned with OKEN Scanner

2. Ciroza hipertrofică, ascitică, ce simulează ficatul cirotic mare al alcoolicilor.

3. Ciroza atrofică cu un ficat neregulat sau capitonat.

4. Ciroza cardio-tuberculoasă Hutinel-Sabourin, constituită mai ales în cursul pleuro- sau pericardo-peritonitelor tuberculoase.

În toate aceste forme, aspectul histologic mai complex este acel al unui ficat în reacţie: procesele inflamatorii dublează procesele degenerative, leziunile celulare şi fibroase domină steatoza.

Structura histologică a ficatului apare profund modificată de prezenţa alături de leziunile fibroscleroase predominante, a unor insule de degenerescenţă grasă, a unor zone de hepatită nodulară uneori cu pigment şi a unei stări congestive marcate. Un element frecvent întîlnit în cirozele tuberculoase este perihepatita, constituită din îngroşări ale ţesutului conjunctiv, cu acumulări de elemente celulare ce pătrund în peritoneul parietal, realizînd o peritonită localizată sau o perifrenită tuberculoasă.

Aspectul clinic al cirozei din cursul tuberculozei este deosebit şi dictat în mare parte de forma anatomică a bolii. Ficatul este variabil ca volum şi formă şi uneori deformat, amintind aspectul unui ficat luetic. Semnele de insuficienţă hepatică, de obicei umbrite de simptomatologia generală, pot fi percepute prin prezenţa unei colorații subicterice sau icterice, prin tendinţa la hemoragii (gingivale, epistaxisuri, purpură) ca şi prin constanţa urobilinogenuriei; proba galactozuriei provocate este pozitivă. Splina este de obicei considerabil mărită. Ascita se întîlneşte aproape constant şi lichidul poate conţine mai multe proteine şi limfocite. Durerile sînt frecvente şi au sediul hepatic sau toracic. Semnele generale prezente sînt reprezentate de astenie marcată, lipsă de poftă de mîncare, transpiraţie şi stare febrilă, care este constantă şi dă un caracter particular acestor ciroze. Examenul clinic poate descoperi leziuni tuberculoase pulmonare, pleurale sau peritoneale. În unele cazuri tabloul clinic este al unui sindrom ictero-edematos cu ascită. Simptomele se asociază în mod divers şi realizează forme clinice variate: febrile acute sau subacte (numite altădată ciroze maligne), caşectizante, icterice, hemoragice.

Alteori, asocierea simptomelor realizează forme mai lente, asemănătoare unor ciroze atrofice Laennec sau unei ciroze hipertrofice Hanot.

Evoluţia este progresivă şi duce la sfîrşit letal în cîteva luni pînă la un an.

Patogenia cirozelor din cursul tuberculozei nu este complet precizată. La producerea lor participă şi bacilul Koch (dovedit, atît experimental, cît şi la om, că produce scleroze hepatice), cît şi alţi factori, între care cei mai importanţi sînt: existenţa unor alterări anterioare hepatice, steatoza şi alcoolul.

Un tratament particular al acestor forme de ciroze nu există. Elementele igienice, dietetice şi medicamentoase ale tratamentului sînt similare celor din tratamentul tuberculozei hepatice şi a steatozelor hepatice din cursul tuberculozei.

ACTINOMICOZA HEPATICĂ

Actinomicoza hepatică, extrem de rară, este de obicei secundară unei actinomicoze viscerale de vecinătate: intestinală (cecală), pulmonară sau a peretelui abdominal. Infecţia hepatică se produce prin contiguitate sau pe cale sanguină.

Parazitul provoacă formarea de mici abcese care confluează şi progresează, extinzîndu-se în parenchimul hepatic. În puroiul din abcese se constată prezenţa actinomicetei şi uneori a unor coci piogeni de invazie secundară. În parenchimul neinvadat apar leziuni de degenerescenţă grasă sau amiloidă. Colecţia supurată se poate deschide în peretele abdominal anterior cu producerea de fistule, în cavitatea peritoneală dînd o peritonită generalizată, sau în pleure şi plămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele necaracteristice sînt acelea ale unei tumori sau supurații hepatice, cu hepatomegalie dureroasă, stare febrilă, leucocitoză, anemie și mai rar icter sau ascită.

Diagnosticul nu devine cert decît prin descoperirea actinomicetei în puroiul recoltat dintr-o fistulă a peretelui abdominal, dintr-un empiem, din ficat, sau din alte regiuni.

Tratament. Preparatele iodate, îndeosebi iodura de sodiu, au dat uneori rezultate bune; iodura de sodiu se administrează pe gură, în doze de 1 g de 3 ori pe zi sau intravenos. Uneori s-au obținut ameliorări cu penicilină introdusă parenteral sau direct în cavitatea abcesului, cînd aceasta este posibil.

Tratamentul chirurgial este cel mai indicat. El constă în evacuarea puroiului și excizia țesuturilor necrotice; în cavitățile sau în fistulele rămase se poate introduce iodoform.

ABCESELE FICATULUI

Abcesele ficatului sînt supurații unice sau multiple ale parenchimului și constituie o boală gravă, care însă beneficiază uneori de un tratament activ și eficace.

Etio-patogenic. După agenții patogeni în cauză se disting două categorii de abcese: abcesele amibiene și abcesele microbiene.

Abcesele amibiene sînt provocate de *Entamoeba dysenteriae* cu cele două varietăți ale sale: *histolitica* și *tetragena*.

La noi în țară nu s-au citat astfel de abcese din cauza absenței aproape complete a infestării cu amibe dizenterice.

Abcesele microbiene pot fi provocate de diverse bacterii: b. dizenterici, stafilococi, streptococi, colibacili, enterococi și anaerobi: b. funduliformis, perfringens, ramosus.

Ele se întîlnesc relativ rar: pe o statistică combinată cuprinzînd 24 530 de cazuri de necropsii, abcesele hepatice au fost întîlnite într-o proporție de 0,35%. Extensia în ficat a infecției microbiene se poate face pe cale ascendentă biliară (abcese colangitice), pe cale portală (abcese pileflebitice) sau pe cale metastatică, sanguină, arterială (abcese septico-piemice). Propagarea infecției pe cale limfatică este mult mai puțin obișnuită și a fost citată în unele abcese hepatice apărute în cursul unor peritonite purulente.

Abcesele colangitice sînt consecința unei infecții ascendente propagate pe cale biliară; obstrucțiile căilor biliare principale, infectate anterior, favorizează îndeosebi mersul ascendent al infecției. Infecțiile supurative ale veziculei biliare pot traversa uneori peretele veziculei și infecta secundar parenchimul hepatic vecin. Alteori, infecția ajunge în spațiile pericanaliculare și se propagă de-a lungul acestora în parenchimul hepatic, unde se localizează și provoacă abcese multiple, uneori convergente, constituind abcese mai mari; germenul mai frecvent întîlnit în aceste abcese este colibacilul. În unele cazuri, cauza abcesului este o litiază biliară cu infecția căilor biliare intrahepatice.

Abcesele pileflebitice au o etiologie bacteriană intestinală. Agenții patogeni plecați din organe tributare sistemului port, pătrund în curentul sanguin port și ajung la ficat, provocînd abcese și o pileflebită. Localizarea în ficat a acestor abcese ar fi condiționată, după unii, de sediul de plecare a bacteriilor patogene și de calea pe care acestea o iau. Această concepție plecată de la o părere mai veche a lui Sérégé a fost confirmată de cercetări experimentale mai recente (Kinney și Himsworth), după care sîngele drenat prin vena mezenterică inferioară este condus în cea mai mare parte spre lobul stîng al ficatului, în timp ce sîngele din vena mezenterică superioară este îndreptat mai mult spre lobul drept.

În categoria abceselor de origine intestinală intră:

a) Abcesele cu punct de plecare apendicular; acestea pot apărea, atît în cursul apendicitelor acute, gangrenoase, perforate, cît și în cursul celor cronice. Aceste abcese sînt obișnuit secundare unei apendicite recunoscute, dar pot fi uneori consecința și a unei apendicite

nediagnosticate și apar atunci ca primitive. În aceste abcese, infecția produce flebite ale venelor periapendiculare și pe calea venei porte ea ajunge la ficat. Abcesele unice de cauză apendiculară sînt mai frecvent întîlnite în lobul stîng al ficatului.

b) Abcesele de origine tifică.

c) Abcesele de origine dizenterică.

d) Abcese datorite unei infecții plecate de la ulcere și cancere digestive (colon, rect) infectate, sau de la colite ulceroase.

Abcesele septico-piemice sînt supurații în care agenții patogeni ajung la ficat pe calea arterei hepatice, sub formă de embolii septice obliterante, care supurează și dau abcese miliare multiple, uneori microscopice. Ele apar în cursul septicemiilor cu streptococi, stafilococi, anaerobi (în special b. funduli formis), etc. sau în cursul unor supurații bronho-pulmonare și al unor endocardite ulceroase. Tot pe cale arterială ajung uneori în ficat și dau abcese agenți patogeni proveniți din procese supurative, ca: furuncule, osteomielite etc. În fine, unele ulcere sau neoplasme gastrice, penetrante în ficat și infectate, pot fi punctul de plecare a unor abcese hepatice. Există și cazuri rare de abcese hepatice provocate de ascarizi. Chisturile hidatice hepatice infectate duc și ele la constituirea de abcese.

Abcesele amibiene se datoresc pătrunderii amibei dizenterice cu sediul în intestin, în sîngele port; abcesele sînt localizate cu predilecție în lobul drept al ficatului (95% din cazuri).

Anatomie patologică. Abcesele microbiene sînt de obicei multiple și au mărimi variate. Uneori supurațiile de dimensiuni mici sînt diseminate în tot parenchimul hepatic (abcese miliare). Această formă am întîlnit-o mai mult în abcesele cu patogenie angiocolitică. Sediul mai frecvent al abceselor este lobul drept. Aceasta s-ar datora faptului că emboliî ajung mai ușor în ramura dreaptă a venei porte, datorită calibrului ei mai mare și a traiectului ei mai drept, în continuarea trunchiului port. În abcesele angiocolitice, supurațiile confluează adeseori dînd abcese areolare, iar puroiul lor este galben-verzui. Pereții abceselor sînt formați din țesutul hepatic alterat, fără ca de obicei să se constituie o barieră care să limiteze infecția. Supurația se poate extinde în interiorul parenchimului hepatic, de la un loc la altul, cauzînd distrucții mari, cu proliferări conjunctive cicatriceale importante și cu atrofii ale ficatului. În unele cazuri, abcesul se poate deschide în spațiul suprahepatic și da o colecție supurată subfrenică. Micile supurații multiple cu localizări periportale se însoțesc adesea de tromboze portale de vecinătate.

Simptomele clinice sînt variate ca manifestare și intensitate. În primul stadiu, puține tulburări atrag în mod particular atenția asupra ficatului. În acest stadiu se întîlnesc sau simptome gastro-intestinale — constipație sau diaree, lipsă de poftă de mîncare, grețuri, limbă saburală — sau dureri în hipocondrul drept, surde, continue, uneori cu exacerbări paroxistice și cu iradieri în umărul drept. Durerea, moderată sau absentă în microabcesele multiple, devine extrem de vie în supurațiile apropiate de suprafața ficatului. Uneori sînt prezente semne de reacție perihepatică cu dureri exagerate de mișcările respiratorii, sub formă de nevralgie a frenicului, care poate devia diagnosticul spre o supurație pleuro-pulmonară. Alteori, perihepatita are aspectul clinic al unei reacții pleuro-pulmonare a bazei drepte cu submatitate și scădere sau abolire a zgomotelor respiratorii. Cînd reacția perihepatică este antero-inferioară, semnele de reacție peritoneală sau subhepatică fac să se atribuie cauza tulburărilor observate unei angiocolite, colecistite supurate sau unei colecții subfrenice. În unele cazuri, începutul bolii este brusc și evoluția ia aspectul unei boli infecțioase. Semnul cel mai constant este *febra*. Ea poate avea un caracter remitent sau intermitent, îmbracă uneori un aspect pseudopalustru cu accese febrile, frisoane și transpirații abundente. Alteori, febra este mai puțin importantă sau chiar lipsește în abcesele vechi, circumscrise de o barieră fibroasă conjunctivă. Febrei îi urmează repede semnele generale de mare infecție

și de supurație profundă. Aspectul clinic este de obicei cel al unei infecții grave și este în majoritatea cazurilor evocator prin transpirațiile profuze, astenia profundă, faciesul intoxicat și oliguria. Cînd supurația s-a constituit, febra crește, capătă uneori un caracter hectic și se însoțește de frisoane repetate cu transpirații abundente. Starea generală este alterată. Bolnavul e palid, uneori subicteric sau icteric, dispneic și prezintă cîteodată fenomene peritoneale (sughiț, vărsături) sau pleurale (revărsat pleural, frecături). Dacă supurația are o durată mai îndelungată, bolnavul se caşectizează progresiv. La examenul fizic se constată în majoritatea cazurilor o creștere a ficatului, uneori puțin importantă, apreciabilă numai prin percuție, alteori de mari dimensiuni, în care caz regiunea hepatică apare deformată la inspecție. La palpare se găsește uneori o contractură musculară, un ficat mare și dureros și în cazul cînd abcesul este aproape de suprafață, un examen palpator mai atent descoperă o boltire circumscrisă, uneori fluctuentă. Mai rar se observă un edem al peretelui toracic. Splina este cîteodată mărită de volum.

În sînge se constată o leucocitoză importantă cu neutrofilie și deviere la stînga a granulocitelor, uneori de apariție mai tardivă, precum și o anemie ce survine relativ precoce. Hemocultura poate fi uneori pozitivă, fără însă ca acest rezultat să constituie un argument decisiv în favoarea unei septicemii, mai ales cînd lipsesc alte determinări supurative secundare viscerale. După Loeper, hemocultura pozitivă constituie însă un indiciu de prognostic mai grav. Examenul radiologic permite constatarea unor modificări utile pentru diagnostic: scăderea mobilității hemidiafragmei drepte, deformarea marginilor superioare ale umbrei hepatice și uneori e enormă obscuritate hepatică. Injectarea aerolipiodolată a cavității poate furniza date utile cu privire la sediul și întinderea colecției.

Evoluția duce de obicei spre accentuarea semnelor generale și precizarea semnelor locale. Ea are adeseori un caracter grav și este în funcție de mai mulți factori: rezistența imunobiologică a bolnavului, virulența agentului patogen, starea morfo-funcțională a ficatului, precocitatea diagnosticului și a tratamentului. Puroiul se poate uneori resorbi complet și abcesul se vindecă prin cicatrizare fibroasă, conjunctivă sau prin calcificare. Alteori evoluția poate fi agravată de apariția unor complicații.

Principalele complicații ale abceselor hepatice sînt următoarele:

Complicații respiratorii, întîlnite în abcesele convexității ficatului: atelectazii, pleurezii purulente prin propagarea infecției pe cale limfatică transdiafragmatică în seroasa pleurală, supurații pulmonare.

Deschiderea abcesului, care se poate face în diverse organe: stomac, duoden, pleură (empiem), bronhii, pericard (pericardită purulentă). Supurațiile subcapsulare provoacă perihepatite, ce pot supura formînd abcese subfrenice, sau să se deschidă în cavitatea peritoneală, dînd peritonite purulente circumscrise sau generalizate. Abcesele se deschid uneori și în curentul sanguin, provocînd septicemii grave.

Diagnosticul pozitiv poate fi stabilit cînd sînt prezente simptomele principale: hepatomegalia dureroasă, febra, leucocitoza și cînd se descoperă și cauza primară (apendicită, febră tifoidă, colită ulceroasă etc.). El poate fi confirmat prin puncția abcesului, făcută de obicei în al 9-lea — 10-lea spațiu intercostal pe linia medio-axilară și de examenul radiologic (injecția aerolipiodolată intracavitară).

Diagnosticul diferențial se face cu:

— abcesul subfrenic, diagnostic uneori imposibil chiar la laparotomie;

— cancerul de ficat, primar sau secundar, care dă însă o duritate mai mare ficatului în zona sau în zonele în care se dezvoltă;

— sifilisul hepatic terțiar, forma gomoasă-febrilă, care se aseamănă clinic uneori mult cu abcesele hepatice; el se însoțește însă de splenomegalie, de stigmate luetice și de seroreacții pozitive;

Scanned with OKEN Scanner

— chisturile hidatice hepatice, care au o evoluție lentă, de obicei fără dureri și fără alterarea stării generale. Chistul hidatic infectat este însă mult mai greu diagnosticabil, și abia intervenția chirurgicală permite precizarea;

— colecistitele supurate și flegmoanele perinefretice, care pun uneori probleme grele de diagnostic.

În unele cazuri se comite eroarea de a se raporta la pleură, la plămîn (mai ales cînd există reacții pleuro-pulmonare ale bazei drepte) sau la o stare septicemică, semnele de supurații profunde hepatice.

Tratament. Abcesele amibiene sînt de obicei curabile prin emetină și săruri de arsenic. Emetina se administrează în serii de injecții subcutanate, în doze de 0,06 — 0,08 g pe zi (în două injecții), timp de 8 zile, reluate după o pauză de 3—4 săptămîni. Dintre arsenicale, osarsolul sau stovarsolul se administrează singure (50—75 cg pe zi, timp de 7 zile) sau asociate cu emetină. Rezultate satisfăcătoare au fost obținute și prin derivați ai chinoleinei: yatrenul, vioformul, iar mai recent cu unele antibiotice (teramicină). Abcesele amibiene voluminoase și cele care nu cedează la tratamentul medical, sau care conțin un puroi steril ori infectat secundar, necesită tratament chirurgical.

În abcesele microbiene, tratamentul medical va consta în ridicarea stării generale și a ficatului (soluție glucozată, vitamine, perfuzii de sînge), și în administrarea de antibiotice: penicilină, streptomicină, aureomicină, cloromicetină, după germenii în cauză care, dacă sînt identificați, vor fi imediat testați din punct de vedere al sensibilității lor la antibiotice.

Dacă tratamentul medical nu influențează favorabil și într-un timp scurt starea generală și semnele locale, se recurge la tratamentul chirurgical care constă în incizia cu drenaj a colecție, uneori cu rezecții costale, pentru a avea acces direct asupra supurației.

ECHINOCOCOZA HEPATICĂ

Dezvoltarea și localizarea formei larvare a teniei echinococcus în ficat îmbracă două forme deosebite: chistul hidatic propriu-zis (echinococoza chistică) și echinococoza alveolară sau multiloculară, formă mult mai rar întîlnită.

Chistul hidatic propriu-zis este datorit dezvoltării hidatidei (formă larvară) a teniei echinococcus. El este cunoscut din antichitate și Hippocrat s-a referit la el cînd a descris ficatul mare „plin de apă."

Localizarea în ficat poate fi unică sau multiplă, cu mai multe chisturi. Boala, întîlnită la orice vîrstă, este ceva mai frecventă la femei.

Etio-patogenie. Localizarea parazitului în ficat este cea mai frecvent întîlnită: 70—75% din chisturile hidatice își au sediul în ficat; aceasta se datorește faptului că parazitul ajuns în intestin trece prin mucoasa intestinală în circulația portă și primul organ parenchimatos în care el intră este ficatul, în care se fixează. Parazitul adult, *Taenia echinococcus*, trăiește fixat în intestinul unor gazde definitive: cîine, pisică, lup. Această tenie, lungă de circa 5 mm, are numai 3—4 inele, din care ultimul conține 500—800 embriofori (ouă embrionate) cu embrioni hexacanți. Embrioforii sînt eliminați prin dejecții și se răspîndesc pe sol, ierburi, ape, prin care ajung în intestinele gazdei intermediare, care poate fi oaia, porcul sau omul. În intestin, învelișul embrioforului este topit și embrionii liberi trec prin mucoasa intestinală și prin venele sistemului port ajung în ficat, unde embrionul se transformă într-o veziculă ce conține un lichid limpede, căptușită cu o pătură germinativă — membrana proligeră. Aceasta formează noi vezicule, veziculele-fiice, în care apar scolexurile, care au o formă ovală și nu sînt altceva decît capetele unor viitoare tenii. Scolexurile sînt abia vizibile cu ochiul liber și sînt prevăzute cu două rînduri de cîrlige. Cînd

un chist este ingerat de gazda definitivă (de obicei cinele), scolexurile eliberate se fixează de peretele intestinului, unde se dezvoltă formînd parazitul adult.

Infestarea omului se face de obicei prin ingestie de alimente sau apă poluate cu fecale de cîine, iar la femei şi copii îndeosebi prin contactul direct cu cîinii.

Creşterea chistului se face foarte încet; după 4—5 luni de la localizarea în ficat, diametrul său nu depăşeşte 1,5 — 2 cm. Veziculele-fiice se desprind de membrana proligeră, devin libere şi formează la rîndul lor o altă generaţie de vezicule-fiice. În lichidul chistului se găseşte aşa-numitul nisip hidatic, ce se obţine prin centrifugare şi care conţine aproximativ 400 000 de scolexuri pe ml. Toate elementele chistului sînt infectante şi capabile a da noi chisturi, fapt ce explică însămînţările secundare, al căror exemplu tipic este echinococoza peritoneală.

Anatomie patologică. Chistul are o formă sferoidă, de dimensiuni variabile (Dévé citează un chist care conţinea 11 litri lichid). Peretele chistului este format din două straturi, ectocistul şi endocistul, iar la periferie el este limitat de o membrană numită adventice, rezultată din atrofia parenchimului hepatic cu proliferare fibroasă consecutivă. La enuclearea chistului adventicea rămîne aderentă de parenchimul hepatic. Examenul microscopic al adventicei arată o infiltraţie masivă de eozinofile. Pătura internă, endocistul sau membrana proligeră produce numeroase vezicule, care rămîn fixate de ea printr-un pedicul fin sau se rup şi plutesc libere în lichidul chistului. La copil şi adolescent chisturile nu conţin decît lichid şi nisip hidatic. Pe măsură ce îmbătrînesc, ele încep să conţină şi vezicule-fiice tot mai numeroase şi îmbracă forme complexe, în care lichidul este aproape dispărut şi conţinutul e constituit din numeroase vezicule-fiice întregi sau fragmentate, situate într-o masă de magmă gelatinoasă; membrana proligeră apare şi ea degenerată, gelatiniformă, iar peretele chistului este sclerozat şi adesea infiltrat calcar.

Sediul de predilecţie al chistului hidatic este lobul drept al ficatului (80%), deoarece curentul de sînge din zona mezenterică superioară este dirijat prin portă mai mult în lobul drept. În ficat, chistul se dezvoltă şi tinde să se exteriorizeze în sus, spre torace, posterior spre regiunea lombară, anterior spre peretele abdominal, sau în jos spre cavitatea peritoneală cu tendinţă la pediculizare. Într-un număr de cazuri, chisturile pot fi multiple. Chistul hidatic hepatic poate coexista cu alte localizări viscerale ale echinococozei. În astfel de cazuri, localizările în diferite organe pot fi simultan primitive cu cele hepatice, sau secundare chisturilor hepatice, cel mai tipic exemplu de acest fel fiind echinococoza peritoneală, prezentă în 15—20% din chisturile hepatice.

Simptome. Manifestările clinice variabile sînt în funcţie de sediul şi mărimea chisturilor. Cînd chistul este mic şi central, el nu dă tulburări prea manifeste şi abia cînd ajunge la o anumită mărime provoacă deplasări şi compresiuni ale organelor vecine. Cînd se dezvoltă în partea superioară a ficatului, chistul ridică diafragma şi nivelul superior al matităţii hepatice apare deformat. Ridicarea diafragmei este evidentă la examenul radiologic. Cînd evoluţia chistului se face spre faţa anterioară, el deformează hipocondrul drept, care apare uneori boltit, iar ficatul este mărit de volum, parţial sau în totalitate. Uneori, la percuţia tumefacţiei se percepe o vibraţie: freamătul hidatic, semn patognomonic, însă puţin frecvent. Acest semn se caută în felul următor: se aplică 2—3 degete ale mîinii stîngi pe tumefacţie şi cu mediusul drept sau cu un ciocan de reflexe se percutează scurt unul din degetele stîngi. Lovitura se comunică conţinutului chistului, iar veziculele lovite unele de altele vibrează, provocînd freamătul hidatic.

Uneori, prin percuţia tumorii chistice se percepe un zgomot de tonalitate joasă. Chisturile se dezvoltă în jos uneori cu tendinţă la pediculizare, realizînd formaţiuni care apar la palpare ca tumori ce se deplasează cu mişcările respiratorii şi ale căror conexiuni cu ficatul sînt imposibil sau greu de stabilit, deoarece între ele şi matitatea ficatului se inter-

Scanned with OKEN Scanner

pune adesea sonoritatea colică. Cînd chistul comprimă căile biliare mari, apare un icter. Icterul mai poate fi produs de migrarea şi ruptura unor vezicule-fiice în căile biliare, de o angiocolită consecutivă rupturii chistului infectat şi trecerii de lichid hidatic supurat în canalele biliare, sau de o hepatită toxică. Chisturile voluminoase de pe partea inferioară a ficatului pot produce compresiuni ale venei porte sau cave inferioare, cu simptome de hipertensiune în teritoriul venos respectiv. Febra şi durerea cu sediul hepatic ce se observă uneori se datoresc unor modificări inflamatorii la nivelul chistului. Impregnarea cronică a organismului cu produsele elaborate de paraziţi provoacă tulburări care alterează uneori starea generală a bolnavului şi duc la aşa-numita „intoxicaţie hidatică" (vezi parazitoze intestinale).

Examenele de laborator pot aduce o serie de preciziuni: în sînge, eozinofilia este frecventă, dar nu constantă.

1. Intradermoreacţia Casoni: antigenul este reprezentat de lichid hidatic, recoltat aseptic de la abatoare, prin puncţia unui chist hepatic sau pulmonar. Lichidul se fiolează şi se păstrează la gheţar. Din acest lichid se injectează, pentru test, intradermic la braţ sau antebraţ 1—2 picături. Pentru control se injectează acecaşi cantitate dintr-o soluţie izotonică de clorură de sodiu la membrul opus. Reacţia pozitivă poate fi precoce sau tardivă. Reacţia precoce apare la 5—10 minute de la injecţie şi se caracterizează printr-o papulă proeminentă, cu diametru de peste 1,5 cm înconjurată de o zonă eritematoasă, uşor dureroasă. O reacţie cu dimensiuni de 4—5 cm diametru, ce apare pînă la 20 de minute de la injecţie, este sigur pozitivă. Dacă după jumătate de oră de la injecţie nu apare nici o modificare, reacţia este negativă. Reacţia tardivă apare după 6 — 12 ore, sau după 24 de ore de la injecţie şi se traduce printr-o tumefacţie inflamatorie, mai mult sau mai puţin circumscrisă, cu o infiltraţie edematoasă subiacentă. Reacţia negativă exclude aproape sigur prezenţa unui chist hidatic în activitate. Rezultatul pozitiv trebuie însă interpretat cu atenţie, deoarece cîteodată se produc şi reacţii false în unele stări alergice (urticarii, astm, edeme Quincke), precum şi în unele infestări cu alţi paraziţi. Cînd testul este executat cu lichid prelevat dintr-un chist provenit de la oaie, rezultatul pozitiv poate fi datorit uneori sensibilităţii bolnavului la proteinele serului de oaie. Reacţia mai poate fi pozitivă şi dacă bolnavul a făcut anterior reacţia Casoni şi a primit deci antigen hidatic.

2. Reacţia de precipitare în serul bolnavului şi reacţia de deviere a complementului (Weinberg-Pîrvu) nu au valoare specifică şi constantă.

Examenul radiologic este uneori de mare folos. Semnul principal radiologic este deformarea şi ridicarea diafragmei drepte, cu reducerea amplitudinii excursiilor sale. Cînd peretele chistului este calcificat, el apare vizibil la examenul cu razele X (fig. 43). În unele cazuri examenul radiologic, cu insuflaţie gastro-colică, cu pneumo-peritoneu sau cu hepatografie, poate aduce precizări utile.

Evoluţie. Evoluţia chistului hidatic este variabilă. Uneori chisturile involuează, vindecarea realizîndu-se printr-o scleroză cicatriceală; alteori ele persistă sub forma unor cavităţi pline cu o magmă în care se mai pot identifica resturi de membrane veziculare. În alte cazuri, chistul se calcifică, fără ca aceasta să comporte în mod obligatoriu şi moartea parazitului. În unele cazuri veziculele-fiice ajung atît de numeroase în cavitatea chistului, încît prin presiunea ce o exercită asupra membranei proligere, duc la moartea acesteia.

Complicaţiile chistului hidatic cuprind: 1) deschiderile în organele sau cavităţile vecine; 2) infecţiile şi 3) compresiunile organelor vecine.

1. Ruptura permite deschiderea chistului în diferite organe sau cavităţi:

a) În cavitatea peritoneală, cu o simptomatologie brutală, dramatică sau atenuată, cu formarea unui coleperitoneu hidatic. Diagnosticul se face după date anamnestice, cînd prezenţa chistului era cunoscută anterior, precum şi prin puncţie peritoneală exploratoare

Fig. 43—Chist hidatic calcificat al ficatului (Assmann).

cu examenul lichidului extras. Tratamentul este chirurgical. În unele cazuri, ruptura chistului duce la însămînţarea peritoneului şi la constituirea unei echinococoze peritoneale secundare. Aceasta poate fi reprezentată uneori de numeroase formaţiuni care rămîn mici şi se aseamănă cu tuberculii mici (pseudotuberculoză echinococică peritoneală).

b) În căile biliare, realizînd o simptomatologie de colică hepatică (sindrom pseudolitiazic), de angiocolită sau de icter mecanic afebril sau febril. Uneori veziculele-fiice trec prin căile biliare în intestin şi pot fi descoperite în fecale.

c) In pleură, deschiderea chistului duce la constituirea unui revărsat pleural, conţinînd bilă şi vezicule-fiice; revărsatul se infectează rapid, dînd cole-pio-pneumotoraxul hidatic.

d) Deschiderea în bronhii este întîi precedată de o efracţie a pleurei şi se manifestă prin vomica hidatică, abundentă, conţinînd bilă şi vezicule-fiice. Fistula bilio-bronşică ce rezultă devine originea unei serii de accidente infecţioase bronho-pulmonare şi pleurale care grăbesc sfîrşitul bolnavului, sau constituie calea prin care se fac noi însămînţări bronhogene secundare.

e) În diferite segmente ale tubului digestiv: stomac, esofag, duoden, intestin subţire, colon. Perforaţia poate fi pusă uneori în evidenţă prin examenul radioscopic baritat, care arată trecerea substanţei opace din tubul digestiv în cavitatea chistului.

f) Mult mai rar chisturile se deschid în vena cavă inferioară, pericard, bazinet.

2. Infecţia chistului se face de obicei pe cale sanguină. Simptomele pot fi acute, discrete sau latente.

În primul caz apare durerea la nivelul ficatului şi febra septică; în sînge se constată o leucocitoză cu neutrofilie, iar starea generală se alterează. Cînd infecţia se face cu germeni anaerobi, supuraţia devine de tip gazos (pio-pneumochist). Alteori infecţia cu procesul supurativ al chistului evoluează fără semne clinice zgomotoase, rămînînd latentă un timp oarecare, pînă cînd dă o complicaţie: deschidere în cavitatea peritoneală cu peritonită generalizată, abces subfrenic, angiocolită supurată, pileflebită etc.

3. Compresiunile sînt favorizate de expansiunea tumorii parazitare spre organele vecine: veziculă biliară, coledoc, venă portă, venă cavă inferioară.

Diagnosticul pozitiv poate fi stabilit cu ajutorul examenului clinic (tumoare hepatică, rotunjită, circumscrisă, nedureroasă, absenţa splenomegaliei, a ascitei, a febrei şi a alterării stării generale) şi al examenelor de laborator (eozinofilie, teste biologice, examen radiologic).

Diagnosticul diferenţial se face cu toate afecţiunile ficatului şi ale organelor vecine. Între acestea sînt: tumorile şi abcesele ficatului, sifilisul ficatului, afecţiunile organelor vecine: hidro- sau piocolecist, colecistite banale sau litiazice, tumorile colonului, chisturile şi tumorile pancreasului, afecţiuni renale. Pentru chisturile cu evoluţie şi dezvoltare superioară se va discuta eventualitatea unor chisturi sau tumori pulmonare, sau a unor pleurezii închistate.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul este în general sever. Dacă unele chisturi sînt susceptibile de involuţie spontană cu vindecare clinică, în genere chisturile hidatice evoluează progresiv multă vreme. Această evoluţie, cînd nu este întreruptă de una din complicaţiile de mai sus, alterează progresiv starea generală şi duce la caşexie. Prognosticul este în funcţie şi de multiplicitatea chisturilor care constituie o circumstanţă agravantă.

Tratamentul chistului hidatic hepatic este exclusiv chirurgical. Procedeele chirurgicale mai importante de tratare a chistului sînt următoarele:

1. Extirparea completă a chistului împreună cu învelişul fibros, fără deschidere; ea evită cu siguranţă însămînţările ulterioare, dar expune uneori la complicaţii (hemoragii hepatice, inoculare prin deschidere accidentală intraoperatorie a chistului).

2. Deschiderea chistului, după evacuare prealabilă şi formolizare a cavităţii prin puncţie, evacuarea întregului conţinut al chistului şi sutură fără drenaj.

3. Marsupializarea chistului la peretele abdominal, cu drenaj, intervenţie rezervată actualmente numai chisturilor supurate.

Echinococoza alveolară sau multiloculară este mult mai rar întîlnită. În acest caz, infecţia hidatică a parenchimului hepatic nu este limitată, ci îmbracă un caracter difuz infiltrativ asemănător cu acel al proliferărilor tumorale. Leziunea este întinsă şi are aspectul unei mase spongioase cu o limitantă fibroasă mai puţin netă şi un conţinut gelatinos, în care se găsesc vezicule hidatice. Masa înaintează în parenchimul hepatic prin muguri care realizează adevărate metastaze în ţesutul hepatic, cu formare de noi hidatide lipsite de obicei de capsulă. În această masă spongioasă, care se întinde, mai pot rămînea incluse porţiuni de parenchim hepatic, ce suferă ulterior necroze.

Aspectul clinic este asemănător cu cel al chistului hepatic unic. În cursul evoluţiei se observă însă mai frecvent icterul, splenomegalia şi tendinţa la hemoragii.

Prognosticul acestei forme este mai grav, atît din cauza dificultăţii de tratament chirurgical, cît şi datorită faptului că ea poate da metastaze în pleură, plămîni, creier şi arată o tendinţă înaintată la recidivare chiar după extirparea radicală.

Tratamentul exclusiv chirurgical constă, atunci cînd e posibil, în rezecţia porţiunii din ficat care conţine tumoarea polichistică.

Intervenţia este dificilă din cauza aderenţelor multiple pe care tumoarea chistică le contractează cu ficatul şi organele vecine, precum şi a hemoragiilor mari intraoperatorii.

TUMORILE FICATULUI

TUMORILE BENIGNE

Sînt rare, greu diagnosticabile şi prezintă mai mult interes anatomopatologic. Ele sînt reprezentate de hemangioame, limfangioame, adenoame, chisturi neparazitare (chisturi dermoide sau chisturi multiple, constituind o adevărată boală polichistică a ficatului) şi mult mai rar de fibroame, teratoame şi lipoame. Varietatea histologică a acestor tumori nu influenţează decît în mică măsură semeiologia şi aspectul clinic al bolii, care de obicei nu e diagnosticată exact decît prin examenul anatomopatologie al unei biopsii prin aspiraţie sau prin laparoscopie sau laparotomie exploratoare.

Hemangioamele sînt tumori vasculare, de dimensiuni variabile, uneori foarte mari. Evoluţia lor este uneori marcată de complicaţii grave: hemoragii intraperitoneale prin rupturi, ascită, icter mecanic. Cînd tumoarea este situată pe suprafaţa ficatului şi are dimensiuni mari, poate produce un suflu sau un freamăt (*thrill*) perceptibile la auscultaţia şi palparea regiunii hepatice. În unele cazuri structura tumorii este mai complexă, fiind constituită din neoformaţii vasculare şi o proliferare importantă a celulelor endoteliale ale capilarelor hepa-

tice, care apare uneori sub formă de masă de celule endoteliale. În aceste cazuri tumoarea poartă numele de hemangio-endoteliom. Ea are un caracter mai malign şi poate da metastaze. Diagnosticul tumorii şi al naturii ei este greu de precizat numai prin examenul clinic. El poate fi bănuit cînd se percepe un suflu şi un freamăt în regiunea hepatică. Examenul laparoscopic precizează diagnosticul cînd tumoarea este situată pe o regiune din suprafaţa ficatului, accesibilă laparoscopului. În alte cazuri numai laparotomia exploratoare descoperă adevărata natură a tumorii.

Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia porţiunii de ficat ce conţine tumoarea, atunci cînd aceasta este limitată, sau în extirparea numai a tumorii, cînd ea este pediculată.

Adenoamele sînt de obicei multiple, au dimensiuni moderate, pînă la mărimea unui ou, şi rezultă din proliferarea celulelor hepatice sau a celulelor canaliculelor biliare.

Chisturile neparazitare, de obicei congenitale, sînt solitare sau multiple. Chisturile multiple ale ficatului pot fi asociate cu rinichi polichistici (în 28% din cazuri) sau cu prezenţa de chisturi în alte organe (pancreas, splină, ovare). Ele pot atinge uneori dimensiuni enorme şi provoacă măriri şi deformări ale ficatului, apreciabile la palpare. Chisturile provin din dilatări congenitale ale unor canale biliare intrahepatice. Sediul lor cel mai frecvent este regiunea antero-inferioară a lobului drept.

Simptome. Semnul clinic cel mai important este furnizat de palparea ficatului, care apare mărit şi cu suprafaţa neregulată. În unele cazuri se poate constata şi existenţa unor rinichi polichistici.

Diagnosticul este dificil şi poate fi suspectat cînd se constată un ficat mare, deformat şi neregulat, asociat cu prezenţa de rinichi polichistici. Examenul laparoscopic permite precizarea diagnosticului.

Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia porţiunii din ficat care conţine chisturile, cînd acestea sînt limitate.

Cînd chisturile sînt multiple şi diseminate, tratamentul chirurgical nu mai este posibil.

TUMORILE MALIGNE

Mai frecvente decît cele benigne, ele sînt reprezentate în cea mai mare parte de epitelioame. Sarcoamele primitive sau secundare sînt rare şi prezintă diverse varietăţi: globo- sau fuzocelulare, reticulo-, limfo-, melanosarcoame.

Cancerele hepatice întîlnite într-o proporţie de 0,33—0,74% din toate necropsiile şi de 8,4% din toate carcinoamele descoperite la necropsie, urmează ca frecvenţă în ordine după cancerele de uter, stomac, plămîn şi rinichi. Ele sînt primitive şi secundare.

CANCERUL PRIMITIV HEPATIC

Este mai rar decît cel secundar, proporţia fiind de 1:20. El apare mai frecvent la bărbaţi (incidenţa pe sex 6:1) în opoziţie cu cancerul veziculei biliare, care e mai des întîlnit la femei. Perioada de vîrstă în care apare mai frecvent este după 40 de ani.

Anatomie patologică. Din punct de vedere macroscopic se descriu trei forme de cancer primitiv: 1) cancerul nodular; 2) cancerul difuz (adenocancer cu ciroză sau ciroză carcinomatoasă), şi 3) cancerul masiv.

1. *Forma nodulară*, mai frecventă, posedă un grad mare de malignitate, reprezentat de creşterea rapidă în număr şi dimensiuni a formaţiilor tumorale nodulare. Ea apare mai des în ficatul în care ciroza este absentă sau puţin dezvoltată.

2. *Forma difuză* apare de obicei pe un fond cirotic şi e caracterizată printr-o hiperplazie malignă, cu tendinţă invadantă în vene, intricată cu un proces de ciroză difuză nesistematizată. Ficatul este de volum variabil, neregulat, şi de consistenţă foarte dură.

Scanned with OKEN Scanner

3) *Forma masivă* este reprezentată de o tumoare solitară, situată mai frecvent în interiorul ficatului, cu proliferare excentrică, rapidă, care deformează şi măreşte ficatul. Pe secţiune, tumoarea apare sub forma unei mase unice, gălbuie-albicioasă, de aspect slăninos. Cînd tumoarea este voluminoasă şi masa canceroasă ajunge să fie mărginită la periferie numai de o bandă subţire de ţesut hepatic, se realizează forma de cancer „în migdală".

Din punct de vedere microscopic, se disting două tipuri de proliferare canceroasă: 1) proliferare plecată de la celulele hepatice, dînd tumoarea numită *hepatom*; 2) proliferare plecată de la celulele căilor biliare intrahepatice, dînd forma de tumoare numită *colangiom*.

Hepatoamele sînt mai frecvente decît colangioamele şi se întîlnesc mai des la bărbaţi, probabil în legătură cu ciroza, care este mai frecventă la aceştia, decît la femei, la care infecţiile căilor biliare favorizează mai mult producerea colangioamelor. Frecvenţa cu care sînt întîlnite este de 80% hepatoame şi 20% colangioame.

Structura hepatomului este reprezentată de o stromă fină, alcătuită dintr-o reţea delicată de capilare şi din celule care amintesc, prin aspectul lor, celulele hepatice. Celulele sînt dispuse în grămezi sau în trabecule, simulînd cîteodată un lobul hepatic. Atît în tumoarea primitivă, cît şi în metastaze, celulele conservă proprietatea de a secreta bila; aceasta poate fi găsită în spaţiile intercelulare sau în canaliculele biliare, care prezintă uneori proliferări importante. Hepatomul invadează precoce vasele, poate determina tromboze ale venei porte şi mai rar ale venelor hepatice. Metastazele sale sînt însă puţin frecvente şi se localizează mai mult în ganglionii regionali şi în plămîni.

Structura colangiomului are aspect mai mult de adenocarcinom sau de tumoare glandulară. Pe secţiune se constată tubi şi spaţii alveolare atipice, asemănătoare pe alocuri cu canaliculele biliare, mărginite de celule cuboidale sau cilindrice. Stroma, deosebită de cea din hepatom este densă, constituită din fibre şi ţesut conjunctiv puţin vascularizat. Colangiomul are şi el tendinţă de a invada precoce vasele, dar tromboza portei este mai puţin frecventă. În foarte rare cazuri se întîlneşte o structură mixtă, cu proliferare de celule de tip hepatic şi de tip canalicular biliar. Aceste tumori poartă numele de hepato-colangioame.

În cursul dezvoltării, cancerul hepatic se extinde şi dă metastaze multiple. Extensia se face obişnuit prin invazie, în ficat şi mai puţin prin metastaze. În hepatoame, metastazele sînt mai frecvente şi se produc în special pe cale hematogenă, pe cînd metastazele mai rare ale colangioamelor se produc pe cale limfatică.

Matastazele sînt întîlnite în ordinea frecvenţei în plămîni (îndeosebi în plămînul drept), în ganglionii periferici şi mai rar în oase (coaste şi vertebre), în peritoneu şi în glandele suprarenale.

Tumoarea poate invada căile biliare intrahepatice, provocînd o ocluzie parţială sau completă a acestora, cu icter. Mai rar se produce o tromboză canceroasă a venei cave inferioare sau a venei porte.

Etiologia cancerului nu este cunoscută. Există însă unii factori care par să joace un rol în etiologia cancerului hepatic. Printre aceştia trebuie citaţi ciroza, sifilisul, alcoolismul, malaria, boli parazitare sau factori alimentari puţin cunoscuţi. Rolul cirozei a fost îndeosebi subliniat. Asociaţia ei cu cancerul în 60—90% din cazuri depăşeşte ipoteza unei simple coincidenţe. În privinţa relaţiilor cirozei cu cancerul, părerile sînt împărţite. Unii autori susţin că ciroza precede şi influenţează apariţia şi dezvoltarea cancerului, pe cînd alţii o consideră ca posterioară apariţiei cancerului şi consecutivă atrofiei şi necrozei de parenchim hepatic provocată de proliferarea neoplazică. Alţi autori cred că, atît cancerul, cît şi ciroza, atunci cînd sînt asociate, ar avea o cauză comună. Cercetări experimentale au arătat rolul unor factori alimentari în producerea tumorilor hepatice. Astfel s-au obţinut la animale tumori hepatice prin administrarea colorantului galben al untului şi prin carenţa alimentară de colină. Kinosita a pus în evidenţă specificitatea unor substanţe azoice, în

producerea unor cancere hepatice experimentale, iar Ewing citează obținerea de hepotoame la șoarece prin administrare prelungită de tetraclorură de carbon.

Simptome. Manifestările clinice ale cancerului hepatic primitiv sînt variate și dependente de forma și sediul tumorii precum și de gradul ei de malignitate. Tabloul clinic se poate prezenta uneori sub aspectul unei ciroze hepatice, alteori sub cel al unei infecții biliare sau gastro-intestinale, iar în unele cazuri posedă caractere mai proprii prezenței și evoluției cancerului.

Simptomele ce se întîlnesc mai frecvent sînt:

— tulburări gastro-intestinale vagi: scăderea poftei de mîncare, greață, vărsături, uneori hematemeze;

— slăbirea și mai ales oboseala, care se întîlnesc frecvent;

— icterul, care apare în cursul bolii aproape în jumătate din cazuri. El este mai frecvent în forma de ciroză carcinomatoasă și în cea nodulară și rar în forma masivă de cancer. Icterul are de obicei o cauză mecanică, fiind produs prin compresiunea unor căi biliare intrahepatice de către nodulii tumorali numeroși, sau de proliferarea cirotică și adenocarcinomatoasă;

— ascita este întîlnită relativ frecvent și poate fi hemoragică, seroasă sau chiliformă. Patogenia sa este variată: ruptura unor noduli tumorali superficiali necrozați, cu hemoragii consecutive, tromboză tumorală a venei porte, metastaze peritoneale;

— edemele se observă mai rar, în special cînd se produce o tromboză canceroasă a venei cave inferioare;

— durerea este mai des întîlnită în cancer decît în ciroză. Ea este prezentă îndeosebi cînd se produce o perihepatită cu invazia neoplazică a capsulei ficatului. Durerea poate fi bruscă sau continuă și în unele cazuri poate fi cauzată de prezența unei litiaze biliare asociată cu cancerul;

— febra, prezentă în unele cazuri, poate fi moderată sau să aibă un caracter tific sau septic; uneori este de cauză neexplicată, alteori se datorește unei complicații infecțioase: (colangită, supurație hepatică) sau unei afecțiuni intercurente (pneumonie).

La examenul fizic al bolnavului, cel mai important semn ce se constată este hepatomegalia. Ficatul apare de obicei mărit, cu suprafața regulată sau neregulată și cu o consistență dură, omogenă sau neomogenă. Uneori proliferarea tumorală se face în direcția toracelui, împingînd în sus hemidiafragma dreaptă, fapt ce poate fi ușor pus în evidență printr-un examen radiologic. Splina este uneori mărită. Splenomegalia se întîlnește mai des în adenocancerul cu ciroză sau în formele nodulare, cînd este de obicei consecutivă unei tromboze canceroase a venei porte.

Semnele de laborator sînt puțin importante. Probele funcționale hepatice pot fi uneori negative, chiar în prezența unor proliferări neoplazice masive. Creșterea bilirubinemiei, cînd există, se datorește obstrucțiilor canaliculare intrahepatice.

Formele clinice ale cancerului hepatic sînt condiționate de forma tumorii.

Cancerul nodular, ceva mai frecvent decît cel masiv, începe cu tulburări digestive, dureri în hipocondrul drept, slăbire. Ficatul este mărit considerabil și neregulat, atît pe suprafață, cît și pe marginea sa, care prezintă indurații tumorale mamelonate. Hepatomegalia este dureroasă și progresivă și se însoțește adesea, în cursul evoluției, de ascită ori de apariția unui icter discret sau intens. Evoluția sa este rapid progresivă; tulburările digestive și generale se accentuează, pot apărea tulburări cauzate de creșterea ficatului (compresiuni nervoase, vasculare, viscerale) și într-un termen de 3—6 luni bolnavul moare prin caşexie, insuficiență hepatică sau hemoragie digestivă (hematemeză, melenă) ori intrahepatică, provocată de necroză și ruptura unei zone bogat vascularizate. În acest ultim caz, accidentul se manifestă printr-o durere hepatică bruscă, violentă, sincopală.

Scanned with OKEN Scanner

Cancerul difuz (adenocarcinomul cu ciroză) este mai rar, afectează aproape exclusiv sexul masculin şi evoluează sub aspectul unei ciroze ascitice, atrofice sau hipertrofice. Ficatul palpat — în special după evacuarea ascitei — are o suprafaţă inegală, neregulată, cu nodozităţi. Diagnosticul este citeodată dificil, deoarece deseori se trece cu vederea unul din elementele constituente ale bolii: cancerul sau ciroza. Evoluţia este rapidă şi duce la sfîrşit letal în 2—3 luni.

Cancerul masiv este caracterizat printr-o proliferare tumorală, ce porneşte deseori din interiorul ficatului. Această formă respectă de obicei căile biliare şi vena portă şi nu se însoţeşte de ascită. Începutul este insidios, fără simptome caracteristice. Semnul esenţial este mărirea progresivă a ficatului care proemină înainte şi lateral, lărgeşte spaţiile intercostale şi ajunge să devină vizibil sub arcul costal, unde face să bombeze un perete abdominal emaciat. Faţa convexă a ficatului este netedă, marginea sa se simte tăioasă sau rotunjită, iar consistenţa organului este mult crescută, ajungînd de o duritate uneori lemnoasă. Ficatul este uneori, ca şi în cancerul nodular, dureros la presiune. Evoluţia este şi în această formă progresivă şi se caracterizează prin creşterea extrem de rapidă a ficatului, neînsoţită de ascită sau icter, şi prin caşexia progresivă ce duce la exitus.

CANCERUL SECUNDAR HEPATIC

Este mult mai des întîlnit decît cel primar, deoarece ca şi plămînul, ficatul este un organ în care metastazele de natură epitelială sau sarcomatoasă se dezvoltă cu predilecţie. Metastazele hepatice cele mai frecvente sînt date de cancerul gastric (în special localizarea pilorică), de cancerele intestinale (mai ales rectale) şi de cancerele veziculei biliare, pancreasului, uterului, plămînului, sînului, rinichiului, prostatei şi testicululuí (seminom). Metastazele se produc pe cale limfatică sau hematogenă, prin embolii canceroase în venele portă sau hepatică. Cancerele secundare sînt aproape fără nici o excepţie nodulare, cu noduli numeroşi, în număr uneori de cîteva sute, împrăştiaţi pe suprafaţa şi în interiorul ficatului. Ei iau adesea o dezvoltare enormă, care contrastează cu dimensiunile reduse ale tumorii primitive; aceasta poate fi uneori asimptomatică şi greu de descoperit. În aproape jumătate din cancerele secundare hepatice, sediul tumorii primare nu a putut fi descoperit în timpul vieţii. În general hepatomegaliile cele mai importante se întîlnesc în cancerele secundare. Ficatul se măreşte de obicei în direcţia în care întîmpină mai puţină rezistenţă, adică în jos spre cavitatea abdominală. Uneori mărirea de volum a ficatului se datoreşte şi unei staze venoase prin compresiunea venelor hepatice. Metastazele de pe suprafaţa ficatului pot provoca perihepatite, hemoragii intraperitoneale şi peritonite carcinomatoase.

Simptomele sînt necaracteristice în perioada incipientă a bolii. Bolnavii se plîng uneori de tulburări digestive, alteori de alterarea stării generale, cu astenie, pierdere în greutate şi anemie progresivă, sau consultă pentru un icter sau o hepatomegalie. În unele cazuri, mai ales cînd tumoarea creşte rapid, bolnavii prezintă un tip neregulat de febră, legată de procese infecţioase sau necrotice la nivelul tumorii. Icterul, întîlnit relativ frecvent, este de obicei moderat ca intensitate şi se datoreşte unei obstrucţii parţiale sau complete a unor căi biliare intrahepatice. Splina rămîne de obicei nemodificată. Mărirea ei este rareori întîlnită şi se datoreşte de obicei unei invazii tumorale, cu tromboză a venei porte. Hepatomegalia constituie şi aici elementul cel mai important al diagnosticului, care va fi stabilit prezumptiv pe baza examenului fizic şi va fi confirmat prin diverse examene: radiolog gastric (carcinom gastric), tact rectal (cancer rectal sau prostatic), sau vaginal (cancer uterin) sau printr-o puncţie-biopsie. Aceasta, pe lîngă afirmarea naturii procesului, poate răspunde şi la întrebarea dacă tumoarea este primitivă sau secundară şi precizează uneori şi punctul de plecare a tumorii. Explorările funcţionale hepatice pot

prezenta unele rezultate pozitive, care pot ajuta să crească sau să confirme suspiciunea de metastază hepatică, obținută din examenul clinic. S-au constatat astfel modificări patologice ale probei cu bromsulfaleină și ale încărcării cu bilirubină, precum și creșteri importante și frecvente ale fosfatazei alcaline în ser, chiar în absența unui icter. Înainte de a se atribui metastazelor hepatice creșterea fosfatazei serice, se vor exclude metastazele în oase, care produc cu regularitate și independent de leziunea hepatică o creștere a fosfatazelor serice. Evoluția cancerului secundar este uneori mai lungă decît cea a cancerului primar și poate fi marcată de apariția unui icter, a unei ascite neoplazice sau a unei tromboze canceroase a venei porte.

Diagnosticul cancerului hepatic. Pentru diagnosticul de cancer primitiv pledează vîrsta și sexul (de obicei masculin), prezența unei formații tumorale în lobul drept al ficatului, lipsa unei tumori primare în alte organe, ascita și lipsa unei splenomegalii. Elementele clinice principale ale diagnosticului pozitiv le oferă examenul ficatului, ale cărui dimensiuni cresc progresiv, cu consistență dură, nemaiîntîlnită în alte afecțiuni hepatice, aspectul neregulat mamelonat al feței și marginii ficatului, precum și alterarea progresivă a stării generale.

Un cancer secundar hepatic va fi suspectat cînd se constată o hepatomegalie nodulară, rapid progresivă și o alterare profundă a stării generale. Un argument în plus pentru diagnostic îl oferă asociația semnelor de mai sus cu o ciroză, icter, ascită și febră. Asociația cu o ciroză este mai comună cancerului primar, pe cînd icterul este asociat mai des cu cancerul secundar.

Problemele de diagnostic diferențial sînt deosebite, în raport cu forma cancerului. În caz de cancer masiv primitiv, se va elimina posibilitatea unui chist hidatic central (stare generală bună, probe biologice pozitive), a unei ciroze hipertrofice (ascită transsudativă, cu circulație colaterală, splenomegalie, probe funcționale hepatice alterate), a unui ficat cardiac (semne de „cord pulmonar", de leziuni orificiale sau de simfiză pericardică). În caz de cancer secundar sau primitiv nodular, cu hepatomegalie neregulată, se va discuta posibilitatea unor chisturi hidatice multiple sau a unei boli chistice a ficatului, a unui sifilis hepatic (hepatită sclero-gomoasă cu hepatomegalie neregulată, șanțuită, cu antecedente luetice și seroreacții pozitive). Rareori abcesele hepatice pot îmbrăca un aspect pseudotumoral.

Diagnosticul în cazurile mai dificile poate fi precizat cu ajutorul unor examene de laborator. Dintre acestea, cele mai utile sînt: examenul radiologic, hepato-splenografia, puncția-biopsie și laparoscopia. Examenul radiologic permite uneori constatarea unei mase tumorale în ficat, mai ales cînd tumoarea e localizată în porțiunea convexă a organului și proemină în hemitoracele drept, împingînd în sus hemidiafragma, care apare uneori lobulată. Examenul cu raze X mai poate pune în evidență existența de metastaze pulmonare, iar la nivelul stomacului descoperă cîteodată un semn de valoare: prezența unui reziduu de bariu, selectiv situat pe porțiunea fundică a micii curburi în apropierea lobului stîng al ficatului; acest reziduu local s-ar datora aderenței micii curburi la fața inferioară a lobului stîng al ficatului.

Hepato-splenografia permite o vizualizare a tumorii și uneori o diferențiere a cancerului metastatic de cel primar. Acesta apare ca o zonă întinsă, cu densitate redusă și limite neregulate, dar bine conturate; imaginea obținută mai arată un semn negativ important — lipsa de mărire a splinei. Puncția-biopsie, simplă sau dirijată prin laparoscopie, permite în multe cazuri recoltarea de material neoplazic și precizarea tipului de tumoare. Laparoscopia este și ea utilă și, atunci cînd a fost folosită regulat, a permis în 80—90% din cazuri stabilirea diagnosticului de neoplasm. Aplicarea pe o scară mai largă a punctiei-biopsie și a laparoscopiei reduce din importanța diagnostică a laparotomiei exploratoare, care își găsește totuși justificarea cînd se bănuiește o tumoare localizată, ea constituind atunci și primul pas spre rezecția tumorii.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul cancerului hepatic este totdeauna fatal, tumoarea avînd o evoluție rapid progresivă.

Tratamentul nu poate opri evoluția. Radioterapia profundă nu a dat nici ea rezultate, astfel că mijloacele terapeutice sînt în genere paliative. Pentru calmarea durerilor se întrebuințează aplicații calde pe regiunea hepatică, papaverină în injecții de 0,04 g, asociată cu atropină (0,5 mg), pantopon, morfină.

Tratamentul chirurgical, constînd în hepatectomie parțială, cu rezecția tumorii cînd aceasta este circumscrisă, a dat uneori succese durabile, care îl fac să fie indicat ori de cîte ori tumoarea este localizată.

Tratamentul cu citostatice (azot-iperită, actinomicină) și cu seruri citolitice, nu a modificat pînă în prezent prognosticul.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul II

CĂILE BILIARE

I. NOȚIUNI DE ANATOMIE, FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

Vezicula biliară are formă de pară, de 7—10 cm lungime și 3 cm lățime. Capacitatea ei este de cca 30— 50 cm³. Calibrul colului veziculei este cu mult mai redus (7— 8 mm) și în locul unde se continuă cu canalul cistic, colul se îndoaie și face o torsiune în jurul axei sale longitudinale. Canalul cistic are un calibru de numai 3 mm și formează cu canalul coledoc un unghi ascuțit. În partea sa distală, pe o distanță de 1— 2 cm, canalul cistic este prevăzut în interior cu valvule așezate helicoidal, care sînt aplecate spre vezicule (valvulele Heisters) și care permit intrarea bilei în vezicule, dar îngreunează ieșirea ei. Toate aceste particularități anatomice sînt de așa natură, încît ele favorizează staza în vezicule.

Înainte de pătrunderea lui în duoden, canalul coledoc prezintă în porțiunea sa inferioară relații anatomice intime cu pancreasul, fiind situat într-un șanț sau chiar într-un canal al acestuia. În porțiunea sa inferioară, coledocul prezintă o îngroșare a stratului muscular circular, realizînd un sfincter propriu. Orificiul comun al canalului coledoc și pancreatic este înconjurat de o formațiune musculară de fibre circulare și longitudinale, numită sfincterul Oddi (*fig* 44).

Rolul de sfincter se atribuie și formațiunii musculare situate între colul veziculei și canalul cistic (sfincterul Lütkens).

Structura histologică a veziculei prezintă unele particularități importante pentru patogenia inflamațiilor veziculare. În unele locuri, peretele veziculei este străbătut de formațiuni canaliculare, care, pornind din mucoasa veziculei, străbat prin stratul fibro-muscular și ajung pînă la stratul subseros.

Partea internă a acestor canale (Luschka) este strîmtă, iar porțiunea subseroasă se lărgește, formînd mici săculețe. Acestea din urmă, avînd un drenaj dificil, infecția propagată de la interiorul veziculei găsește în aceste formațiuni ampulare condiții favorabile pentru înrădăcinarea ei.

Vasele limfatice ale veziculei prezintă legături intime cu limfaticele ficatului și ale pancreasului, ceea ce explică ușurința cu care infecția veziculei se poate propaga la aceste organe.

Elaborarea bilei de către ficat se face fără întrerupere; trecerea ei în intestin este ritmată de fazele digestiei. În afara fazelor de digestie, bila ajunge în duoden numai periodic și în cantități mici. Sfincterul Oddi fiind închis, bila secretată de ficat ajunge în vezicule unde, prin resorbție de apă, devine de 4 — 10 ori mai concentrată. În urma acestui proces de concentrare, mari cantități de bilă secretată de ficat se pot acumula în vezicule. Prin

Scanned with OKEN Scanner

această funcție de a primi și concentra bila secretată de ficat, vezicula joacă rolul unui amortizor al presiunii din canalele biliare; presiunea intracoledociană variază în fazele interdigestive între 100 și 120 cm apă. În perioadele interdigestive, musculatura veziculei este relaxată și execută numai contracții ritmice slabe, care nu au ca efect evacuarea ei. În timpul alimentației însă, sub influența unor reflexe necondiționate și condiționate, tonusul peretelui vezicular crește, contracțiile devin puternice și conținutul veziculei se elimină prin canalele cistic și coledoc în duoden.

Pătrunderea bilei în duoden este condiționată de menținerea sinergismului care există între veziculă și sfincterul Oddi, sinergism asigurat prin influențe nervoase. În urma inervației coordonatoare, simultan cu contracția veziculei se contractă canalul hepatic și se relaxează sfincterul Oddi, făcînd posibilă intrarea bilei în duoden. Datorită acestei coordonări nervoase, vezicula este în stare să îndeplinească funcțiile ei de rezervor al bilei secretate de ficat, de a pune bila concentrată la dispoziția procesului digestiei și de a servi ca reglator al presiunii în căile biliare. Tulburările sinergismului descris pot compromite evacuarea fiziologică a bilei.

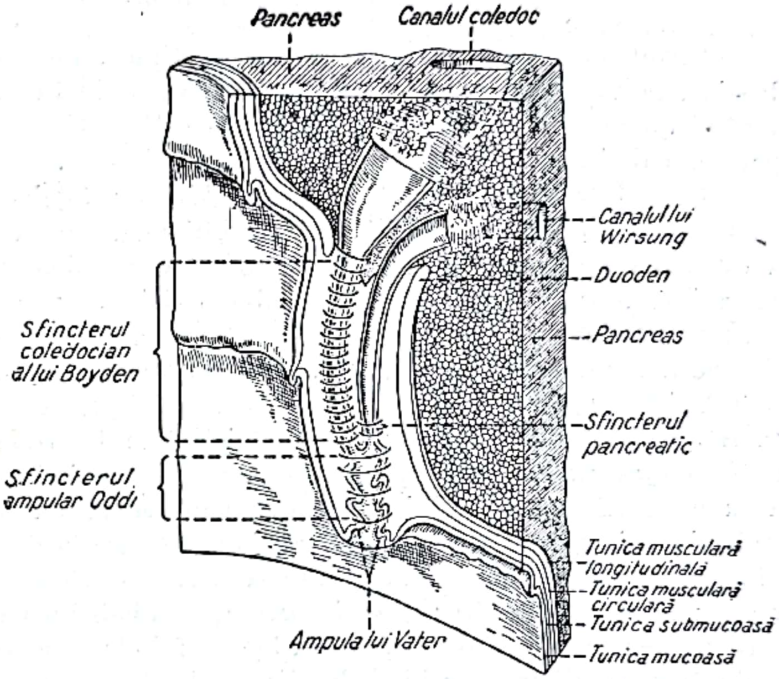


Fig. 44 — Dispozitivul musculaturii netede la nivelul regiunii duodeno-coledociene. (după Best și Taylor).

Creșterea cantității de bilă secretată de ficat se numește colereză, iar substanțele care produc colereză se numesc coleretice. Însăși umplerea stomacului cu alimente produce colereză prin excitarea receptorilor gastrici. Efect coleretic puternic au sărurile biliare, gălbenușul de ou, protidele; mai puțin energic acționează apele minerale sulfatate și alcaline. Substanțele care favorizează contracția veziculei biliare se numesc colagoge sau colecistokinetice.

Alimentele colecistokinetice sînt grăsimile, gălbenușul de ou și protidele. După ingerare de grăsimi și gălbenuș de ou, vezicula poate să se golească complet de conținutul ei. Extractele de hipofiză posterioară administrate parenteral, au efect colecistokinetic puternic.

Contracțiile obișnuite golesc 60—70% din conținutul veziculei.

Secreția hepatică a bilei, acumularea ei în veziculă și evacuarea ei în duoden stau sub controlul activității nervoase superioare și pot suferi o influență reflex-condiționată. Căile biliare primesc incitații reflexe de la interoceptorii gastrici, duodenali și pancreatici, constituind o unitate funcțională cu aceste segmente digestive. În același timp, zonele receptoare ale căilor biliare, în primul rînd ale veziculei, foarte bogate în terminații senzitive nervoase, servesc ca punct de plecare pentru impulsuri fiziologice și semnalizări patologice spre scoarța cerebrală. Aceste corelații explică stările patologice ale sistemului hepato-biliar, cauzate de tulburări funcționale ale sistemului nervos central și multiplicitatea simptomelor funcționale extrabiliare în afecțiunile căilor biliare.

Scanned with OKEN Scanner

II. SEMEIOLOGIA APARATULUI BILIAR

Pentru a ne putea orienta în tabloul clinic foarte variat şi de multe ori puţin caracteristic realizat de bolile căilor biliare, este nevoie de o analiză minuţioasă a istoricului bolii, a simptomelor subiective, a semnelor obiective şi a celor de laborator.

Simptomele subiective

Simptomele subiective pot fi atît de tipice, încît din ele singure se poate deduce localizarea afecţiunii în sistemul biliar, de exemplu în cazul colicilor biliare. Foarte des însă simptomele se manifestă prin tulburări dispeptice, necaracteristice, în sensul că ele pot surveni şi în alte afecţiuni ale aparatului digestiv.

Colica biliară. Sub denumirea de *colică biliară* se înţelege sindromul dureros şi paroxistic, cauzat de exagerarea presiunii în căile biliare, în urma contracţiei musculaturii netede a acestora. În majoritatea cazurilor, colicile sînt de origine veziculară, exagerarea presiunii în cavitatea veziculei fiind consecinţa obstrucţiei temporare a canalului cistic sau a aglomerării de exsudat.

Durerea în colica hepatică apare în mod brusc în hipocondrul drept, în regiunea veziculară şi în epigastru şi, intensificîndu-se în mod progresiv, poate deveni aproape insuportabilă. Ea poate avea caracter de constricţie sau de presiune, fiind de aceeaşi intensitate în tot timpul crizei sau poate prezenta exacerbări paroxistice. Trăsătura cea mai caracteristică a durerii este iradiaţia ei de-a lungul rebordului costal drept în spate, spre omoplatul şi de multe ori, spre umărul drept. Unii bolnavi descriu durerea ca un junghi care pleacă din regiunea veziculei şi se înfige în spate. În cazurile mai puţin tipice, durerea se localizează numai în epigastru; alteori durerea, pornind din regiunea epigastrică, iradiază atît spre dreapta, cît şi spre stînga, de-a lungul falselor coaste. Nu este rară nici iradierea în regiunea precordială, în schimb localizarea lombară a durerilor este excepţională.

Durerile sînt exagerate de orice mişcare, zguduire sau presiune a regiunii hepatice. De aceea, în tot timpul crizelor, bolnavii stau de obicei nemişcaţi în pat, căutînd să relaxeze peretele abdominal prin flexia membrelor inferioare. Mai rar, ei se agită în pat în timpul exacerbărilor paroxistice ale durerii. Foarte des durerile sînt însoţite de greţuri şi vărsături, la început alimentare, apoi mucoase şi bilioase. Vărsăturile nu produc o uşurare durabilă. Eructaţiile şi balonarea chinuitoare a abdomenului sînt simptome frecvent observate.

Uneori în cadrul colicii biliare apar şi ascensiuni febrile, frisonete şi chiar frisoane. Ele pot fi simptomul infecţiei biliare; de obicei însă, ele exprimă participarea sistemului nervos central şi cedează la injecţia de morfină. Cîteva ore după colica biliară poate să apară icter sau subicter, alteori numai coloraţia mai închisă a urinii timp de cîteva ore.

Colica hepatică survine în majoritatea cazurilor noaptea, de obicei la trei-patru ore după masa de seară; ea poate să apară însă şi în timpul zilei, precedată uneori de greţuri şi ameţeli.

Ca factori declanşatori menţionăm emoţii, zguduiri cu ocazia sportului sau a călătoriilor cu maşina, căruţă sau tren, o perioadă de constipaţie şi mai ales ouă şi alimente bogate în grăsimi.

În marea majoritate a cazurilor, sindromul colicii biliare este manifestarea litiazei biliare. El se întîlneşte însă şi în absenţa calculilor, în inflamaţiile veziculei şi ale căilor biliare. Nu sînt însă rare cazurile, în care sindromul este cauzat exclusiv de tulburări de inervaţie (diskinezii) ale căilor biliare. Colica biliară este deci un sindrom a cărui cauză trebuie clarificată de la caz la caz.

Scanned with OKEN Scanner

Dispepsia biliară. Majoritatea bolnavilor care suferă de afecțiuni ale căilor biliare prezintă simptomele dispepsiei biliare care se manifestă prin dureri postprandiale sau numai prin jenă dureroasă, senzație de plenitudine, arsuri, eructații, greață și vărsături, simptome care sînt obișnuite în diferitele boli ale aparatului digestiv, mai ales în cele ale stomacului. Ele se explică — cel puțin în parte — prin reflexe patologice, cu punct de plecare din căile biliare și cu repercusiuni asupra diferitelor segmente ale tubului digestiv. Aceste tulburări dispeptice pot avea un caracter permanent sau să apară în perioade scurte în intervalele dintre colicile hepatice. În multe cazuri dispepsia biliară poate fi singura formă de manifestare a afecțiunii.

Cefaleea și mai ales *migrena* se întîlnesc deseori la bolnavii biliari, în special în forma de hipotonie veziculară, de vezicule mari și care se golesc insuficient.

Examenul obiectiv

Examenul obiectiv al bolnavului va avea în vedere starea generală, gradul de nutriție, prezența coloratiei icterice a tegumentelor și a mucoaselor, leziunile diferitelor aparate și sisteme și în special explorarea regiunii veziculare.

La inspecția acestei regiuni se constată uneori o proeminență circumscrisă, rotundă sau ovală, care în timpul inspirației se deplasează în jos. Ea corespunde veziculei destinse prin bilă sau exsudat.

Palparea regiunii veziculare se face în decubit dorsal și lateral stîng al bolnavului. De multe ori este recomandabilă palparea în ortostatism. În condiții fiziologice, vezicula biliară nu este palpabilă. Ea devine accesibilă palpării, dacă este dilatată prin staza bilei sau conținut patologic, sau dacă infiltrate masive produc îngroșarea peretelui și fixarea ei de formațiunile și organele vecine și, în fine, dacă ea conține calculi mari sau este plină cu calculi (vezi și semeiologia ficatului).

În cazul obstrucției canalului cistic, vezicula destinsă devine palpabilă ca o formație pirifomă, de consistență dur-elastică, bine delimitată, mobilă odată cu respirația. Vezicula dilatată și indoloră, observată în obstrucția canalului coledoc prin neoplasme, poate să ia dimensiuni considerabile (semnul Courvoisier). Vezicula plină de calculi și cea canceroasă pot fi palpate ca tumori dure, în ultimul caz chiar de o consistență lemnoasă și cu suprafața neregulată.

Dacă vezicula biliară este inaccesibilă palpării, vom cerceta sensibilitatea regiunii veziculare. În afecțiunile veziculei, sensibilitatea provocată se localizează în punctul cistic, situat la întîlnirea marginii externe a marelui drept cu rebordul costal. În unele cazuri se pot provoca dureri în această regiune numai dacă se palpează cu degetele înfipte sub marginea coastelor în timpul inspirației profunde, care de altfel este oprită în urma durerii provocate prin palpare. Sensibilitatea zonei coledoco-pancreatice, a punctelor frenice, epigastrice, a apofizelor spinoase ale vertebrelor D_8 — D_{11} este inconstantă.

Constatarea apărării musculare în regiunea veziculară este de mare importanță. Prezența ei indică participarea acută a peritoneului în procesele de inflamație ale veziculei.

Procedee de laborator

Deoarece istoricul și examenul obiectiv al bolnavului în multe cazuri nu ne furnizează date concludente pentru diagnosticul afecțiunilor biliare, sîntem nevoiți să recurgem la procedee suplimentare de diagnostic, cu ajutorul cărora ne putem orienta cu privire la permeabilitatea diferitelor segmente ale sistemului biliar, puterea de concentrare a veziculei biliare, compoziția bilei și măsura în care aceasta se elimină în intenstin.

Scanned with OKEN Scanner

Informaţiile cele mai valoroase în această privinţă ne dau cele două procedee întrebuinţate azi în practica clinică curentă: tubajul duodenal şi colecistografia.

Tubajul duodenal dă indicaţii preţioase referitoare la permeabilitatea căilor biliare, procesele inflamatorii ale acestora şi despre capacitatea de concentrare şi de contracţie a veziculei biliare.

Tehnica tubajului duodenal. Sonda duodenală se introduce în stomac în acelaşi fel ca şi pentru recoltarea sucului gastric. După ce bolnavul a înghiţit sonda pînă la marca de 50 cm, el se culcă pe partea dreaptă şi continuă să înghită sonda foarte încet, respirînd adînc şi uniform între mişcările de deglutiţie. În acest fel sonda ajunge în duoden, de obicei după un interval de ½—1 oră, în unele cazuri mai lung. Poziţia sondei în duoden este dovedită prin faptul că se obţine — spontan sau după aspiraţie uşoară cu ajutorul unei seringi de 20 cm³ — un lichid galben vîscos, la început tulbure, apoi din ce în ce mai clar şi cu reacţie alcalină. Trebuie să menţionăm că în cazul regurgitării sucului duodenal în stomac, conţinutul gastric poate să aibă şi el o coloraţie galbenă-verzuie, prin oxidarea bilirubinei în biliverdină de către acidul clorhidric al stomacului. Vom verifica, deci, dacă sonda se găseşte într-adevăr în porţiunea a doua a duodenului şi nu în stomac. Cea mai simplă şi sigură verificare este controlul radioscopic. Cînd acesta nu este posibil, poziţia sondei în duoden sau în stomac se poate deduce prin următorul procedeu: injectînd prin sondă cîţiva cm³ de aer sau lichid se poate aspira cu uşurinţă aer sau suc limpede, de reacţie acidă, în cazul cînd sonda se află în stomac. În cazul cînd sonda a pătruns în duoden se poate aspira lichid galben-auriu sau aspiraţia nu reuşeşte deloc, pistonul seringii rămînînd lipit de fundul acesteia.

După ce am constatat că oliva sondei a ajuns în porţiunea a doua a duodenului, se recoltează sucul duodenal, un lichid limpede de culoare galbenă mai închisă sau deschisă şi de reacţie alcalină sau neutră. Acest lichid se numeşte bilă A sau bilă coledociană. Se injectează apoi încet prin sondă 40 cm³ dintr-o soluţie de sulfat de magneziu 33%. De obicei, după 5 — 15 minute de la injectare se obţine prin sondă acelaşi lichid clar, puţin vîscos, de culoare galbenă-aurie, cam în cantitate de 20 — 30 cm³, care s-a obţinut înaintea injectării soluţiei de sulfat de magneziu.

După un interval de 10 — 30 de minute, lichidul evacuat prin sondă îşi schimbă aspectul, el devine mai vîscos şi de culoare mai închisă. Această porţiune se numeşte bila B sau bila „veziculară". Cantitatea ei în cazuri normale este de 30 — 60 de cm³. Ea provine din vezicula biliară. Intensitatea coloraţiei şi compoziţia acestei fracţiuni ne dau relaţii foarte preţioase asupra stării anatomice şi funcţionale a veziculei. Sfîrşitul evacuării bilei B este marcat prin faptul că lichidul duodenal îşi schimbă din nou aspectul, devenind iarăşi mai deschis şi mai puţin vîscos. Această ultimă porţiune se numeşte bila C sau bila „hepatică" şi caracterul ei ne informează asupra stării căilor biliare intrahepatice.

Timpul cel mai important al probei, evacuarea bilei B, se poate obţine şi cu ajutorul altor substanţe colecistokinetice, de exemplu peptonă sau injecţia subcutanată de 1 cm³ de extract de hipofiză posterioară (glanduitrin CIF).

Originea diferitelor porţiuni, obţinute prin procedeul descris, se interpretează în modul următor. Sucul duodenal, obţinut la începutul tubajului, este un amestec de suc intestinal, pancreatic şi de bilă. Fracţiunea B se consideră ca provenind din vezicula biliară în urma contracţiei reflexe a musculaturii veziculei biliare, declanşată prin acţiunea sulfatului de magneziu asupra terminaţiilor nervoase de la nivelul mucoasei intestinale din apropierea papilei Vater. Ca rezultat al acestui reflex, sfincterul Oddi se deschide, iar vezicula contractîndu-se, îşi elimină conţinutul în duoden. Glanduitrinul acţionează direct asupra musculaturii veziculei. Proba excreţiei veziculare provocate dă posibilitatea să studiem funcţia veziculei şi să obţinem informaţii asupra leziunilor anatomice ale acestora, ştiind că puterea de concen-

Scanned with OKEN Scanner

trare şi contractibilitatea veziculei sînt în funcţie de starea anatomică a veziculei. Reflexul vezicular „pozitiv" adică obţinerea unei bile B, de concentraţie cel puţin dublă faţă de bila A, indică permeabilitatea canalului cistic şi păstrarea facultăţii de concentrare a veziculei. Reflexul vezicular „negativ", adică imposibilitatea de a obţine bilă B, chiar prin probe repetate, indică sau obstrucţia canalului cistic sau o leziune importantă a veziculei: veziculă sclero-atrofică retractată sau veziculă plină de calculi sau veziculă imobilizată în urma aderenţelor inflamatorii (pericolecistită). Leziuni asemănătoare ale veziculei vor fi presupuse atunci cînd, după injectarea sulfatului de magneziu, se obţine numai o cantitate foarte mică de bilă B. Obţinerea unei cantităţi normale de bilă B, care este însă slab colorată, nediferînd mult de bila A, indică scăderea puterii de concentrare a veziculei, de obicei în urma unei colecistite cronice. Dimpotrivă, obţinerea unei bile B foarte concentrate, în cantitate mare, depăşind chiar 90 cm³ şi evacuîndu-se intermitent, pledează pentru stază biliară în urma scăderii contractilităţii veziculei (colecistatonie). De obicei această bilă hiperconcentrată se obţine numai după instilaţii repetate de sulfat de magneziu. Din această cauză, în acele cazuri în care, după injectarea sulfatului de magneziu, nu se obţine bila B, se recomandă repetarea instilaţiei la intervale de 15—30 de minute a doua şi chiar a treia oară, pentru a provoca contracţia veziculei atone sau hipotone. Uneori reflexul vezicular fiind „negativ" la sulfat de magneziu, totuşi, se poate obţine bila B prin injectarea subcutanată a 2 cm³ de glanduitrin.

Aspectul macroscopic al bilei poate să ne dea indicaţii preţioase. Culoarea verzuie a bilei B, de altfel clare, ca urmare a oxidării bilirubinei în biliverdină într-o veziculă de stază infectată, pledează pentru o colecistită cronică cu puseu subacut, pe cînd aceeaşi culoare a bilei tulbure provine de la amestecul cu sucul gastric. În infecţii cu fasciolă hepatică, bila prezintă o coloraţie neagră (Haţieganu şi Danicico). Cantităţi considerabile de mucus indică catarul duodenului sau al căilor biliare.

Analiza chimică, microscopică şi bacteriologică a bilei prezintă de asemenea importanţă practică. Dintre analizele chimice, determinarea conţinutului de bilirubină are oarecare importanţă. În cazuri normale, concentraţia în bilirubină a bilei B este de 10 ori mai mare decît cea a bilei C. Scăderea concentraţiei în fracţiunea B pledează sau pentru tulburarea funcţiei de concentrare a veziculei sau pentru amestec cu exsudat. Din contra, mărirea concentraţiei de bilirubină în bila B indică o stază biliară. În caz de obstacol în căile biliare extrahepatice, sucul duodenal este numai slab colorat sau incolor.

Analiza microscopică a bilei trebuie făcută imediat după colectarea acesteia, căci elementele celulare se descompun repede, în urma activităţii fermenţilor intestinali. În sedimentul bilei normale se găsesc numai cîteva epitelii şi foarte puţine eritrocite şi leucocite. Un număr mare de celule epiteliale, găsite în bila A, indică o duodenită (Pavel şi Păunescu — Podeanu), iar în bila B şi C descuamarea epiteliului veziculei, respectiv al căilor biliare. Un număr mai mare de 1—5 leucocite pe cîmp în bila A şi 5—15 în bila B pledează pentru un proces inflamator. În supuraţiile veziculei se constată un număr foarte mare de leucocite în bila B. Dacă leucocitele se găsesc în primul rînd în bila C, diagnosticul inflamaţiei căilor biliare intrahepatice devine verosimil. Predominarea leucocitelor în bila A poate să indice o duodenită sau inflamaţia coledocului. Deşi prezenţa leucocitelor în diferitele fracţiuni ale bilei ne dă indicii preţioase, totuşi acest simptom trebuie interpretat cu oarecare rezervă, fiindcă el poate să fie manifestarea unei simple iritaţii a mucoasei în urma unei secreţii prea abundente (Miasnikov). Leucocitele găsite în bila A pot proveni chiar din cavitatea bucală.

O importanţă oarecare prezintă şi cristalele de colesterină şi de bilirubinat de calciu, găsite în sedimentul bilei. Ele se găsesc la bolnavii cu litiază biliară. Tot în boala coleli- tiazică sedimentul poate să conţină microlite, concreţii microscopice de formă rotundă sau

ovală, cu stratificare şi structură radiară. Importanţă mare din punct de vedere diagnostic prezintă descoperirea paraziţilor în bilă.

Analiza bacteriologică a diferitelor porţiuni ale bilei poate descoperi agentul patogen în infecţiile veziculei şi ale căilor biliare. Ea trebuie să includă, afară de coloraţia pe lamă, şi cultura.

În condiţii normale, bila este în general sterilă. În infecţia căilor biliare se pot cultiva: colibacilul, baciul tific şi paratific, stafilococi, streptococi, enterococi şi bacterii anaerobe.

Rezultatele examenului bateriologic trebuie confirmate prin analize repetate. Obţinerea unei culturi pozitive numai din bila A nu este concludentă, în sensul că microbul cultivat poate să nu fie cel patogen, deoarece în anaciditatea sau hipoaciditatea gastrică şi în enterocolite, se pot găsi în duoden microbi saprofiţi.

Tubajul minutat. Tehnica tubajului duodenal a fost renovată de Varela Lopez, Varela Fuentes şi M. Prado care au dat noi interpretări, ce permit obţinerea unor date mai precise privind starea căilor biliare şi eventualele tulburări de la nivelul lor. Aceşti autori au pus la baza tubajului urmărirea tot timpul, de la introducerea sondei în duoden pînă la scoaterea ei, a scurgerii bilei şi a modificărilor ce survin în curgerea ei, fapt care a făcut ca explorarea aceasta să fie numită *tubaj minutat*. El comportă cinci timpi succesivi. Pentru fiecare timp se notează durata, cantitatea şi modul de scurgere a bilei (continuu sau sacadat), debitul din cinci în cinci minute, caracterele bilei recoltate şi reacţiile subiective ale bolnavului. Cei cinci timpi sînt următorii:

1. *Timpul coledocian* începe cu deschiderea sfincterului Oddi, prin excitarea mecanică produsă de sondă, şi permite recoltarea a 10—15 cm³ de bilă care a stagnat mai mult în coledoc, urmată apoi de bila hepatică, de culoare mai deschisă decît prima. Recoltarea unui lichid incolor arată că excitaţia produsă de sondă n-a fost suficientă pentru deschiderea sfincterului Oddi, care poate fi în acest caz obţinută de obicei prin instilări pe sondă de mici cantităţi de soluţie cloruratâ izotonică. Durata timpului coledocian este nedefinită, sfincterul Oddi rămînînd deschis cît timp sonda se află în duoden. După recoltarea de bilă pentru examenele obişnuite (citologic, bacteriologic, chimic) se instilează pe sondă 30—40 cm³ untdelemn călduţ, pentru a provoca contracţia veziculei biliare.

2. *Timpul de Oddi închis* ce urmează, durează 3—6 minute, în cursul cărora scurgerea bilei se întrerupe. Începutul său e indicat de oprirea fluxului bilei datorită închiderii sfincterului Oddi, care e provocată de instilaţia untdelemnului, iar sfîrşitul său de apariţia bilei ce provine din coledoc. Untdelemnul ar mai provoca o creştere a tonusului musculaturii duodenale şi o întrerupere a peristaltismului ei precum şi o închidere pilorică mai durabilă, care suprimă pentru cîtva timp evacuarea gastrică.

3. *Timpul de scurgere a bilei A*, durează şi el 2—6 minute, în care timp bila care se acumulase în hepato-coledoc în cursul timpului de Oddi închis se scurge regulat şi cu un debit de 1—2 cm³ pe minut.

4. *Timpul vezicular* este marcat de evacuarea veziculei biliare cu scurgerea bilei B, care în mod normal este în cantitate de 35—45 cm³ şi se evacuează total în circa 20 de minute.

5. *Timpul hepatic* ce urmează, începe cu apariţia bilei hepatice, galben deschisă, ce apare după sfîrşitul scurgerii bilei veziculare. După scurgerea unei cantităţi de bilă hepatică se execută o nouă excitare a contracţiei veziculare prin instilaţie de sulfat de magneziu (30 cm³ sol. 33%), pentru a se vedea dacă vezicula s-a evacuat complet în cursul timpului 4, aşa cum se întîmplă la normal. În caz cînd mai apare bilă veziculară, cantitatea ei va fi adăugată la cea recoltată anterior.

În cursul tubajului minutat nu se remarcă la normal nici o tulburare subiectivă.

Scanned with OKEN Scanner

I — Lichid duodenal normal, bila A.

II — Lichid duodenal, a cărui parte superioară e modificată printr-un pasaj gastric.

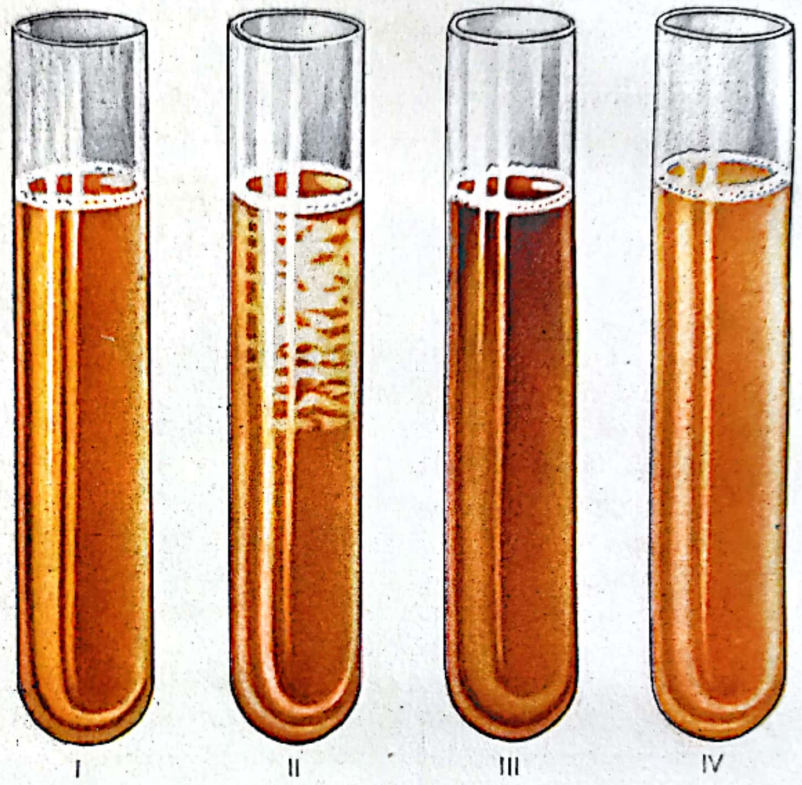
III — Lichid duodenal normal, bilă A acoperită de un strat mai închis de bilă B. corespunzînd unei mici contracţii veziculare spontane. Lăsînd eprubeta în repaus, se va constata, după 30 de minute, că bila B mai densă şi mai închisă la culoare, a căzut la fundul eprubetei, în timp ce bila A, mai clară, rămîne deasupra.

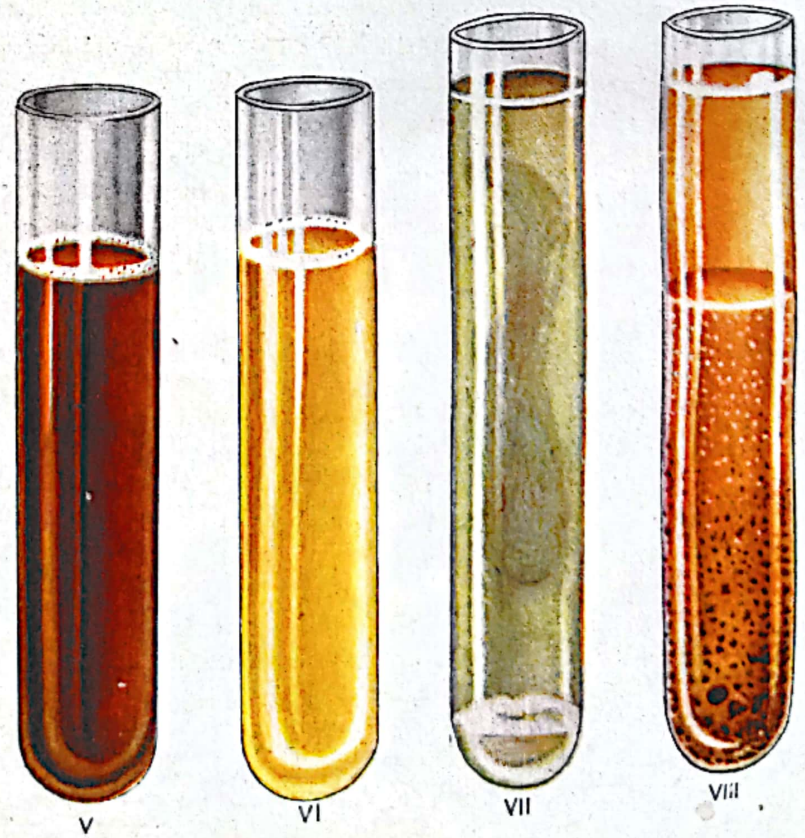
IV, V, VI — Drenaj biliar la omul normal. Cele trei bile ale probei Meltzer-Lyon.

IV — bilă A, coledociană;
V — bilă B. veziculară;
VI — bilă C, hepatică.

VII — Drenaj biliar în caz de colecistită supurată cu o veziculă neexclusă. Infecţia veziculară este demonstrată macroscopic prin culoarea verzuie a lichidului, prin sedimentul purulent în fundul eprubetei şi prin floconul muco-purulent în suspensie în lichid.

VIII — Drenaj biliar în colecistita litiazică infectată, cu veziculă neexclusă. Lichid duodenal cu calcul. mici pigmentari (Lemierre).





Scanned with OKEN Scanner

Modificările anormale observate în timpul tubajului minutat şi interpretarea lor sînt, după autorii care l-au preconizat, următoarele:

I. În cursul timpului coledocian pot apărea două categorii de tulburări.

1. Tulburări traducînd insuficienţa sfincterului Oddi: apariţie de bilă din primul moment al pătrunderii sondei în duoden, cu flux abundent, în valuri, de lichid duodenal.

2 Tulburări ce exprimă starea opusă, hipertonia sfincterului Oddi; aceasta prezintă mai multe modalităţi de manifestare.

a) Absenţa totală de flux biliar, chiar după repetate instilaţii de soluţie clorurată izotonică.

b) Recoltarea numai de conţinut incolor, constituit mai mult din suc pancreatic; aceasta se produce mai ales cînd hipertonia sau spasmul e localizat la nivelul sfincterului propriu al coledocului terminal, înainte de unirea acestuia cu canalul Wirsung.

c) Apariţia de bilă numai pentru un scurt timp, după instilaţia de soluţie clorurată, urmată apoi de recoltare de conţinut incolor sau puţin colorat, care traduce închiderea rapidă a sfincterului propriu al coledocului.

d) Acţiunea defavorabilă a instilării de soluţie clorurată izotonică, ce provoacă închiderea prelungită a unui sfincter Oddi parţial permeabil.

II. Modificările observate în cursul timpului de Oddi închis nu au valoare decît dacă sînt confruntate cu rezultatele obţinute în cursul timpului de scurgere a bilei A. Se poate nota:

1. O scurtare a timpului de Oddi închis, în hipotoniile de sfincter Oddi, şi

2. Prelungirea timpului peste 6 minute în caz de hipertonie a sfincterului Oddi. Acesta poate dura peste 30 de minute. Cînd închiderea sfincterului depăşeşte 20 de minute, se instilează 10 cm³ novocaină 1%, care în diskineziile pure deschide în 1 — 2 minute sficterul Oddi.

Alungirea timpului de Oddi închis se observă des după colecistectomie. Alungirea acestui timp pare să se datorească şi altor cauze decît numai spasmului sfincterului Oddi. După Albot ar fi de deosebit două tablouri diferite de modificări ale timpului doi:

a) alungire, cu efect imediat de deschidere după novocaină, care orientează mai mult spre un diagnostic de hipertonie cistică;

b) alungire fără efect rapid al novocainei, care evocă diagnosticul de atonie veziculară.

III. Modificările anormale ale timpului de scurgere a bilei A privesc durata sa, ritmul de evacuare a bilei şi senzaţiile pe care le poate avea bolnavul.

Alungirea timpului se datoreşte unui obstacol în curgerea bilei B, situat fie deasupra confluentului cistico-coledocian, fie la nivelul sfincterului Oddi.

Primul caz este realizat în două stări deosebite:

a) atonia veziculară şi

b) existenţa unui obstacol la nivelul cisticului, în care caz se notează de obicei o durere ce scade sau încetează o dată cu apariţia bilei B. Cînd durerea este prezentă, se recomandă administrarea de trinitrină sau nitrit de amil, care au un efect net sedativ asupra durerii şi produc apariţia bilei B; cînd există numai un spasm al sfincterului Lütkens; dacă însă obstacolul cistic e cauzat de o cisticită cu spasm supraadăugat, efectul nitriţilor e mai şters sau chiar lipseşte.

În al doilea caz (obstacol la nivelul sfincterului Oddi) se pot observa diverse comportări:

a) Cînd există numai spasm al sfincterului Oddi, timpul de Oddi închis este prelungit, dar o dată ce sfincterul se deschide spontan sau după instilaţii cu novocaină, scurgerea bilei se face fără tulburări, aşa că timpii trei şi patru sînt normali.

b) Cînd este prezentă o inflamaţie a coledocului terminal, deschiderea sfincterului este intermitentă sau incompletă şi are ca rezultat reducerea cantităţii de bilă A şi apariţia cîteodată a unei dureri.

IV. Principalele modificări ale timpului vezicular sînt următoarele:

Scurtarea sa în cazul de hiperkinezie veziculară (cantitatea de bilă B este normală).

— Alungirea peste 25 de minute, provocată de două stări deosebite:

a) Atonia veziculară (bila B este hiperconcentrată şi în cantitate peste 50 ml). Uneori în aceste stări, timpul vezicular este aparent absent şi evacuarea bilei B, nu se obţine decît după cîteva excitaţii cu untdelemn sau sulfat de magneziu.

b) Existenţa unui obstacol funcţional sau organic la nivelul cisticului (bila B se scurge intermitent sau foarte lent). Sindromul de obstacol cistic cînd apare izolat, fără anomalii oddiene, posedă o mare valoare diagnostică. Din observaţiile făcute şi de alţi autori rezultă că alungirea izolată a timpului vezicular permite să se diagnosticheze o stază veziculară fără să se poată preciza şi cauza ei: atonie veziculară sau obstacol cistic, deoarece acesta nu se însoţeşte obligatoriu în durere. În genere însă, atonia veziculară se asociază de obicei şi cu o alungire a timpului de Oddi închis. De aceea o anomalie izolată a timpului vezicular pledează mai mult pentru o hipertonie cistică.

V. Singura modificare a timpului hepatic este cea care poate fi cauzată de persistenţa sau reapariţia unei hipertonii a sfincterului Oddi, care face ca scurgerea bilei C să fie întreruptă sau cu un debit foarte redus.

Tehnica tubajului minutat şi mai ales interpretările modificărilor anormale, dacă păcătuiesc în parte prin schematismul lor, reprezintă totuşi un pas înainte şi o achiziţie deosebit de valoroasă, susceptibilă de perfecţionări şi precizări în explorarea dinamicii căilor biliare.

Colecistografia este, pe lîngă tubajul duodenal, metoda de explorare cea mai frecvent întrebuinţată şi cea mai exactă în diagnosticul afecţiunilor căilor biliare, în primul rînd ale veziculei. Ea permite nu numai diagnosticul calculilor biliari, dar furnizează date referitor la poziţia, forma veziculei, la puterea de concentrare a mucoasei veziculare, capacitatea de contracţie a peretelui vezicular şi permeabilitatea canalului cistic.

Colecistografia se bazează pe facultatea ficatului de a excreta în bilă substanţe radioopace şi pe cea a veziculei biliare de a le concentra, dînd o umbră radioopacă.

Tehnica colecistografiei. Pentru colecistografie bolnavul va fi pregătit în felul următor: dimineaţa i se administrează pe nemîncate 50 g ulei de ricină. La orele 12 va lua prima masă, constînd dintr-un ceai şi pesmeţi cu unt, la orele 19 consumă două gălbenuşuri de ou şi la orele 20 i se injectează foarte încet intravenos 20 ml de Bilagnost CIF (fenolftaleinat de sodiu tetraiodat) diluat în soluţie clorurată izotonică. Injecţia se face strict intravenos şi e recomandabil să fie precedată, cu un sfert de oră, de administrarea subcutanată a unui miligram de atropină. După injecţie, bolnavul va ingera cel mult cantităţi mici de apă, pînă ce colecistografia va fi terminată. La 14 ore după injectarea bilagnostului se va face prima radiografie, iar a doua va fi făcută la jumătate de oră după consumarea a două gălbenuşuri de ou (proba Boyden).

Pentru ca bilagnostul injectat şi eliminat prin bilă să dea o opacificare normală a veziculei biliare, ficatul trebuie să funcţioneze bine, canalul cistic trebuie să fie permeabil, pentru a permite intrarea în veziculă a bilagnostului, vezicula biliară trebuie să aibă o capacitate apreciabilă şi putere de concentrare. Capacitatea de contracţie a veziculei este explorată prin efectul colecistokinetic al gălbenuşului de ou ingerat după prima radiografie. Interpretarea rezultatului colecistografiei: opacificarea normală a veziculei, prezentînd contracţie satisfăcătoare după ingerarea gălbenuşului de ou, indică în general o veziculă normală din punct de vedere anatomic şi funcţional. Opacificarea veziculei lipseşte în cazul obstrucţiei cana-

lului cistic sau al transformării scleroatrofice a veziculei. Opacificarea slabă se constată atunci cînd mucoasa veziculei este grav alterată, în urma proceselor inflamatorii. Lipsa sau reducerea contractilităţii veziculei indică leziuni inflamatorii ale peretelui veziculei sau prezenţa aderenţelor pericolecistice sau tulburări funcţionale (diskinezii). Imagini lacunare în vezicula opacificată indică prezenţa calculilor biliari, mai rar a tumorilor veziculare.

Pe radiografii simple, fără administrarea substanţei de contrast, se opacifică numai calculii biliari impregnaţi de săruri de calciu. Compararea rezultatelor colecistografiei şi ale tubajului duodenal, executate cu tehnică bună, ne furnizează date foarte preţioase, indispensabile pentru diagnosticul şi tratamentul afecţiunilor biliare. În marea majoritate a cazurilor (70—75%) prin aceste două metode se obţin date concordante în privinţa stării anatomice şi funcţionale a veziculei biliare. Imposibilitatea de a obţine bila B şi lipsa opacificării veziculei la colecistografie indică leziunea organică şi incapacitatea funcţională a veziculei, constatare importantă pentru indicaţiile tratamentului chirurgical. Cele două metode de explorare nu sînt deci metode concurente, ci aplicarea lor la acelaşi bolnav permite studiul căilor biliare din diferite puncte de vedere. Tubajul duodenal are avantaje în studiul leziunilor catarale ale veziculei şi în inflamaţiile căilor biliare, precum şi în cazurile în care colecistografia este contraindicată, ca în icterul hepato-celular, la bolnavii cu hipertensiune arterială, în leziunile grave ale miocardului şi în boala Basedow.

Pe lîngă procedeele clasice: colecistografia şi tubajul duodenal, procedeele de diagnostic, elaborate mai recent: colangiografia şi radiomanometria biliară au o importanţă mai redusă în practica curentă. Colangiografia este o metodă de investigaţie a căilor biliare, care constă în introducerea unor substanţe de contrast în veziculă şi în căile biliare, de obicei în timpul intervenţiei chirurgicale. Radiografia efectuată imediat după injectarea materialului de contrast poate contribui la diagnosticul fistulelor, stricturilor, tumorilor, obstrucţiei prin calcul, compresiunii şi diskineziilor căilor biliare extrahepatice şi ne poate furniza date preţioase şi asupra stării celor intrahepatice. Radiomanometria biliară uneşte colangiografia cu măsurarea tensiunii existente în veziculă şi în căile biliare. Introducîndu-se prin puncţia veziculei biliare sau prin coledocotomie un lichid radioopac la diferite presiuni, chirurgul poate măsura rezistenţa sfincterului Oddi, a sfincterului Lütkens. Această metodă, necesitînd o aparatură mai complicată, este rar întrebuinţată, deşi în unele cazuri ea poate da indicaţii decisive pentru atitudinea chirurgului în timpul operaţiei.

III. BOLILE CĂILOR BILIARE

INTRODUCERE

Sistemul căilor biliare reprezintă o unitate funcţională, strîns legată de ficat. Unitatea este valabilă şi din punct de vedere patologic, căci îmbolnăvirea unei părţi a sistemului biliar are repercusiuni — în majoritatea cazurilor — şi asupra funcţiei celorlalte segmente şi asupra parenchimului hepatic. La fel există o strînsă corelaţie anatomică, funcţională şi patogenică între sistemul hepato-biliar şi celelalte organe ale aparatului digestiv. Rezultă deci că în studiul afecţiunilor căilor biliare va trebui să ţinem seama de unitatea funcţională hepato-biliară, de corelaţiile între sistemul biliar şi tubul digestiv şi de influenţa coordonatoare a sistemului nervos, care încadrează sistemul hepato-biliar în funcţia digestiei.

Aceste corelaţii ne servesc drept explicaţie pentru frecvenţa şi variabilitatea simptomelor dispeptice în afecţiunile căilor biliare. Tot pe baza acestor corelaţii se înţelege că cele mai diferite leziuni anatomice şi tulburări funcţionale ale sistemului biliar (inflamaţii, tumori, calculi, diskinezii) pot să producă simptome şi sindrome foarte asemănătoare, astfel încît diagnosticul substratului anatomic în cadrul unui tablou clinic întîmpină cîteodată mari

Scanned with OKEN Scanner

dificultăţi. Termenul de „colecistopatie", introdus în uzul clinic curent şi care nu ne spune altceva decît că bolnavul suferă de o afecţiune a sistemului biliar, oglindeşte tocmai dificultăţile diagnosticului anatomic, topografic şi etiologic al afecţiunilor căilor biliare. Dacă termenul de colecistopatie este întrebuinţat numai în sensul unui diagnostic al sindromului fiziopatologic dominant(Tareev), al unei orientări a diagnosticului spre explorarea minuţioasă a sistemului biliar,avînd caracter cu totul provizoriu, atunci întrebuinţarea lui este justificată. Acest diagnostic provizoriu va trebui să fie înlocuit de un diagnostic anatomic, topografic şi etiologic precis, pentru a putea servi ca punct de plecare al tratamentului raţional.

DISKINEZIILE BILIARE

Definiţie, generalităţi. Se înţelege prin diskinezie biliară o tulburare funcţională motorie în sistemul căilor biliare extrahepatice. Aceasta constă în creşterea ori scăderea tonusului sau motilităţii veziculei biliare, în hiper- sau hipotonia unuia din sfincterele arborelui biliar şi are ca urmare o tulburare de evacuare a bilei.

Noţiunea de diskinezie biliară a fost introdusă în patologie de Westphal, în 1923. El a pornit de la observaţia că durerea în hipocondrul drept, aşa-zisa „criză colecistopatică", nu corespunde uneori nici litiazei biliare, nici colecistitei necalculoase şi nici vreunui obstacol mecanic produs de o plicatură a gîtului veziculei. În asemenea cazuri afecţiunea care dă naştere durerii nu se poate explica decît printr-o tulburare dinamică, neuro-musculară, în sistemul căilor biliare.

Cercetările experimentale ale autorului citat au confirmat această supoziţie şi au pus în evidenţă unele tipuri de diskinezie, deschizînd astfel calea numeroaselor observaţii clinice şi experimentale ulterioare.

Tubajul duodenal şi colecistografia au permis studiul clinic minuţios al hipertoniei şi al hipotoniei veziculei biliare (Chiray şi Pavel), precum şi cel al unor forme de hipertonie a sfincterului Oddi; iar metodele de investigaţie mai recente — colangiografia şi radiomanometria per- şi postoperatorie, laparoscopia la care s-au adăugat în ultimul timp tubajul minutat, colecistografia în serie şi colangiografia intravenoasă — au contribuit la descrierea unor forme noi de diskinezie şi la precizarea mecanismelor care intervin în dereglarea sinergismului funcţional al arborelui biliar extrahepatic.

Tulburările motorii care însoţesc în mod obişnuit afecţiunile cu substrat organic ale veziculei şi căilor biliare extrahepatice, fie litiazice sau inflamatorii, nu intră în cadrul nosologic al diskineziilor biliare. Această denumire se rezervă numai *tulburărilor funcţionale* presupus *pure*. Dacă însă se ţine seama că, după unii autori, absenţa unor leziuni evidente nu exclude existenţa de modificări anatomice minime, decelabile uneori numai la examenul histologic al căilor biliare, atunci diskineziile pure se întîlnesc relativ rar (5—10% dintre cazurile de colecistopatii).

Se includ deci în cadrul diskineziilor biliare, tulburările funcţionale motorii ale veziculei şi căilor biliare, care nu au la bază leziuni anatomice evidente, şi care apar fie ca expresia principală a unei dereglări de origine nevrotică, fie ca manifestare secundară a unor afecţiuni viscerale, în genere abdominale.

Trebuie menţionat că în cadrul tulburărilor funcţionale, procesele secretorii nu se pot separa de cele motorii, cu care se află în strînsă interdependenţă.

Hotarul dintre diskineziile şi leziunile organice ale sistemului căilor biliare este greu de trasat, cu atît mai mult cu cît, după unii autori, tulburările de evacuare ale bilei şi staza consecutivă ar putea pregăti cu timpul patul inflamaţiei şi al litiazei.

Interesul practic al cunoaşterii diskineziilor rezidă în primul rînd în faptul că ele pot reprezenta stadiul iniţial, reversibil, al unor afecţiuni organice. Diagnosticul diskineziilor

ar echivala deci cu diagnosticul precoce, în perioada funcțională, al acestor afecțiuni și instituirea unui tratament adecvat ar înlesni profilaxia lor rațională.

Pe de altă parte, diagnosticul precis al tulburării funcționale permite aplicarea unui tratament diferențiat, în raport cu tipul diskineziei și reușește adeseori să înlăture suferințe foarte supărătoare pentru bolnav și să evite intervenții chirurgicale dăunătoare.

În sfîrșit, studiul diskineziilor biliare prezintă un interes teoretic deosebit, ele constituind un exemplu de boli care pot apărea prin dereglarea mecanismelor cortico-viscerale.

Fizio-patologie și patogenie. Vezicula biliară controlează și egalizează presiunea în sistemul căilor biliare. Umplerea ei se face retrograd, în intervalele dintre mese, datorită creșterii presiunii bilei excretate de ficat și blocate în fața sfincterului Oddi închis. Evacuarea bilei se face în raport cu digestia, prin contracția activă a peretelui vezicular, care crește presiunea exercitată de bilă asupra sfincterului Oddi și prin relaxarea coordonată a acestui sfincter. Evacuarea bilei este reglată pe cale neuroreflexă și umorală; stimulul ei cel mai activ este alimentația și răspunsul motor variază în raport cu compoziția chimică a alimentelor și cu etajul tubului digestiv de unde acționează conținutul său.

1) Nervii extrinseci influențează evacuarea bilei: 1) Excitarea slabă a vagului, căreia îi urmează contracția veziculei și a sfincterului coledocian și deschiderea sfincterului propriu-zis al papilei Vater (pilorulus), favorizează evacuarea; 2) Excitarea puternică a vagului determină o contracție spastică a veziculei și a tuturor sfincterelor sistemului căilor biliare și împiedică evacuarea; 3) Excitarea simpaticului, care e urmată de relaxarea colecistului și a sfincterului coledocian, și de contracția sfincterului Oddi la nivelul papilei, împiedică și ea evacuarea bilei.

Dar motilitatea veziculei și căilor biliare extrahepatice poate fi influențată de stimuli variați, cu punct de plecare interoceptiv, exteroceptiv sau encefalic.

Excitațiile interoceptive pot porni din viscerele abdominale și mai ales din diferitele etaje ale tubului digestiv. După I. T. Kurțin, excitația mecanoceptorilor gastrici provoacă creșterea secreției biliare și contracția colecistului, pe cînd excitarea interoceptorilor regiunii ileo-cecale determină, după S. M. Gorșkova, inhibiția evacuării biliare produsă pe cale neuroreflexă. M. Saragea și colab. au obținut rezultate asemănătoare prin extirparea regiunii ileo-cecale și au arătat că impulsurile aferente cu punct de plecare rectal provoacă spasmul sfincterului Oddi și, consecutiv, scăderea cantității de bilă evacuată în duoden.

II) Influența scoarței cerebrale asupra mecanismului de evacuare a bilei și rolul dereglării dinamicii corticale în determinarea unor diskinezii biliare a fost demonstrat experimental de M. A. Usievici; iar V. T. Prokopenko a relevat raportul dintre tipul de activitate nervoasă superioară și tulburările de secreție și excreție ale bilei.

Diskineziile biliare sînt expresia unei tulburări de evacuare a bilei, datorite unui asinergism între colecist și sfincterele Lütkens sau Oddi. 1) Această tulburare poate fi efectul unui reflex interoceptiv cu punct de plecare într-o leziune minimă, clinic inaparentă, a sistemului căilor biliare (este discutabil dacă această leziune este factorul primar sau efectul secundar al unei tulburări neurotrofice). 2) Punctul de plecare al reflexului poate fi un proces patologic mai mult sau mai puțin evident al organelor din cavitatea abdominală.

În toate aceste cazuri este vorba de *diskinezii secundare*.

3) Alteori etapa inițială a bolii se desfășoară la nivelul scoarței cerebrale. Dezechilibrul dinamicii corticale este urmat de o dereglare a raporturilor cortico-subcorticale și, consecutiv, pe cale neuro-vegetativă, de tulburări motorii în sistemul căilor biliare.

În aceste cazuri *diskineziile* pot fi numite *psihogene sau de origine nevrotică*. Ele se manifestă adeseori și prin alte tulburări funcționale viscerale sau vaso-motorii și citeodată și prin tulburări în sfera proceselor afectivo-voliționale.

Ceea ce determină drenarea dereglării produse în etajele superioare spre aparatul motor biliar și apariția manifestărilor cu caracter clinic predominant de diskinezie sînt „particulari-

tăţile ontogenezei bolnavului şi a afecţiunilor de care a suferit în trecut" (A. G. Ivanov-Smolenski). La aceasta s-ar putea adăuga transmiterea stimulilor pe cale predominant vagală şi poate şi intervenţia unor solicitări funcţionale exagerate de aparatului biliar extrahepatic, sau existenţa unor leziuni minime, clinic inaparente, la acest nivel.

Asinergismul între contracţia colecistului şi a sfincterelor determină o creştere anormală a presiunii bilei în veziculă sau în coledoc. Spasmul muscular şi mai ales distensia acestor formaţiuni determină excitarea puternică a baro- şi mecanoceptorilor parietali şi provoacă astfel apariţia durerilor.

Perceperea subiectivă a tulburărilor motorii a căilor biliare şi deci apariţia manifestărilor lor clinice depinde „nu numai şi nu atît de intensitatea impulsurilor care pleacă de la interoceptori", cît de diminuarea capacităţii funcţionale a celulei de la nivelul cortical al analizorului intern.

Etiologie. Diskineziile biliare se observă mai ales la persoane tinere şi de vîrstă mijlocie şi mai des la femei decît la bărbaţi.

La femeie, tulburările apar îndeosebi după o sarcină, la menopauză, sau se redeşteaptă în preajma menstruaţiei. În toate aceste cazuri modificările endocrine care se petrec în organism acţionează asupra stării funcţionale a sistemului nervos central şi se răsfrîng astfel asupra tonusului nervos vegetativ. Pe de altă parte, după Şahbazian, excitarea interoceptorilor organelor genitale feminine şi mai ales a uterului, modifică reactivitatea organismului şi determină sau accentuează reflexele patologice legate de existenţa unui focar stagnant de excitaţie în scoarţa cerebrală.

Influenţa nocivă a tuturor factorilor determinanţi este favorizată de existenţa unui tip slab de activitate nervoasă superioară. Multe din bolnavele cu diskinezii biliare sînt „irascibile, cu dispoziţie foarte schimbătoare şi tendinţă la plîns"; altele prezintă simptomele tipice ale nevrozei astenice.

Pe un astfel de teren, diskineziile biliare sînt cele mai adeseori secundare, determinate pe cale reflexă, şi au ca punct de plecare un proces patologic visceral abdominal sau al sferei genitale. Ele se întîlnesc în cursul unor afecţiuni clinic manifeste sau fruste ca: gastrite cronice, ulcere gastrice sau duodenale, afecţiuni ale stomacului rezecat, tiflo-colite, apendicite cronice, diverse afecţiuni ale colonului, hepatite acute sau cronice (Kalk, Lupu, Runcan şi Cucu), afecţiuni ginecologice. Cîteodată procesul patologic, minim şi inaparent clinic, se poate afla în însuşi sistemul căilor biliare extrahepatice. Intervenţiile chirurgicale pe căile biliare şi mai ales înlăturarea unei vezicule incomplet excluse, pot avea ca urmare diskinezii diverse.

Alteori diskineziile biliare apar după traume psihice, emoţii negative repetate, încordări nervoase de lungă durată. Simptomatologia lor se încadrează adeseori în tabloul clinic al unei adevărate nevroze astenice.

Simptomatologie. Diskinezia biliară rămîne uneori clinic asimptomatică, mută; în asemenea cazuri numai tubajul duodenal minutat şi examenul radiologic pot decoperi tulburarea de motilitate a căilor biliare.

Alteori ea se traduce printr-o serie de simptome dintre care acela care atrage de obicei atenţia asupra aparatului biliar este durerea în hipocondrul drept.

Caracterele durerii variază în raport cu tipul diskineziei. Simplă jenă sau senzaţie de greutate în colecistatonie, ea poate lua caracterul de colică mai mult sau mai puţin intensă în diskineziile prin spasm al sfincterului Lütkens, hipertonie veziculară, sau spasm al sfincterului Oddi. În asemenea cazuri se pot observa iradiaţiile tipice ale colicii hepatice. Durerile apar de obicei în urma unor abateri alimentare (alimente grase, prăjite, în sosuri), în preajma menstruaţiei, sau după o traumă psihică. Ele sînt uneori de scurtă durată (15—30 de minute), dar se pot prelungi sau repeta, luînd caracterul „crizelor de trei zile".

Scanned with OKEN Scanner

Durerile sînt însoţite adeseori de greţuri, gust amar în gură şi uneori de manifestări vasomotorii la distanţă.

După simptomele clinice, dar mai ales după tipul tulburărilor motorii descoperite prin tubaj duodenal şi examen radiologic sau radiomanometric, s-au descris mai multe tablouri clinice de diskinezie biliară:

I **Hipotonia veziculară sau colecistatonia.** A fost studiată mai ales de Chiray şi Pavel.

Ea se manifestă *clinic* prin:

a) simptome subiective şi funcţionale digestive: senzaţie de greutate în hipocondrul drept şi epigastru; gust amar în gură; greţuri urmate uneori de vărsături bilioase; tulburări dispeptice în raport cu hipotonia gastrică şi intestinală;

b) simptome generale care reproduc tabloul unei nevroze astenice: cefalee, adeseori cu caracter migrenos, insomnie, o stare de astenie fizică şi nervoasă, la care se poate uneori adăuga o slăbire mai mult sau mai puţin accentuată;

c) la examenul obiectiv, punctul cistic este de obicei sensibil la presiune.

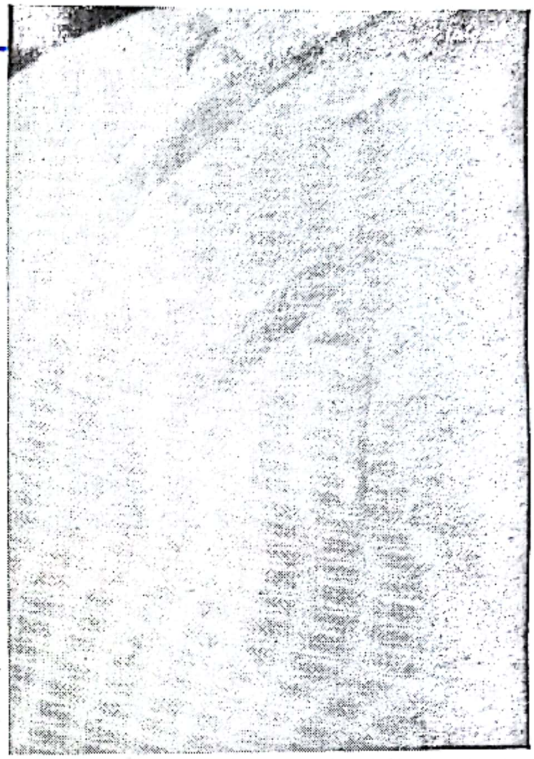


Fig. 45. — Hipotonie veziculară (colecţia dr. Issersohn).

Colecistografia pune în evidenţă o veziculă mare, hipotonă, cu un contur care se deformează în raport cu poziţia bolnavului şi cu rezistenţa organelor din vecinătate (fig. 45). După prînzul Boyden evacuarea se face greu şi vezicula rămîne încă pe jumătate plină după două ore şi continuă a fi vizibilă multe ore mai tîrziu.

Examenul radiomanometric a putut verifica hipotonia generalizată a arborelui biliar, iar *laparoscopia* — flacciditatea veziculară.

La tubajul minutat bila coledociană şi bila A se obţin în interval normal (timpul Oddi închis e normal).

Timpul de scurgere a bilei A este prelungit, datorită contracţiei leneşe a veziculei care întîrzie evacuarea bilei B. El nu este însoţit de dureri.

Bila B apare tîrziu şi timpul de evacuare a veziculei se prelungeşte peste 25 de minute şi poate dura mai mult de o oră. Uneori bila B nu apare la primul excitant sau apare fracţionat la repetarea excitaţiilor colecistokinetice. Ea este hiperconcentrată, de culoare brună închisă, iar cantitatea totală obţinută în cursul unui tubaj depăşeşte de obicei 50 ml.

II **Hiperkinezia veziculară** este de obicei efectul reflex al unui stimul cu punct de plecare visceral (de ex. ulcer duodenal).

Ea poate fi clinic inaparentă sau să se traducă printr-o jenă vagă, apărînd după mese, în hipocondrul drept.

La colecistografie vezicula se goleşte repede după administrarea prînzului Boyden. Uneori evacuarea se produce încă înainte de administrarea lui, iar vezicula nu mai este vizibilă la 12 ore după ingestia substanţei de contrast.

La tubaj duodenal se obţine uneori bila B încă înainte de introducerea substanţei colecistokinetice, prin simpla excitaţie produsă la nivelul duodenului de către capătul sondei. Cantitatea de bilă B este normală sau uşor scăzută, iar culoarea ei e nemodificată.

III **Hipertonia veziculară şi spasmul sfincterului cervico-cistic Lütkens,** care este una din cauzele ei, prezintă tablouri clinice analoge.

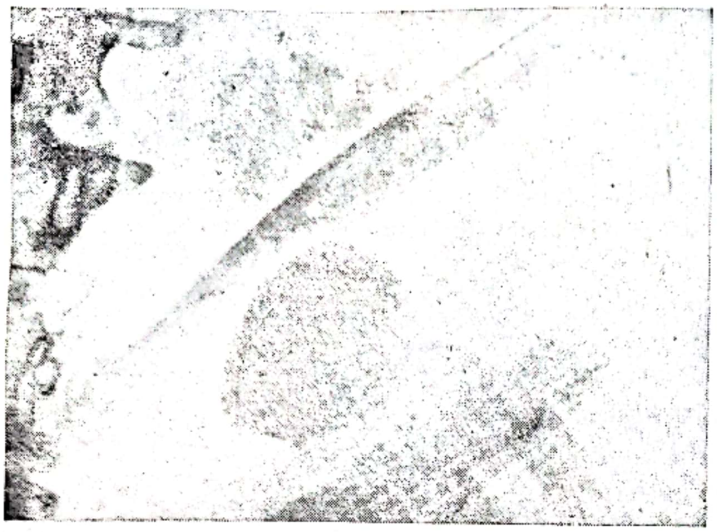


Fig. 46. — Hipertonie a veziculei biliare (înainte de prînz Boyden) (colecţia dr. Issersohn).

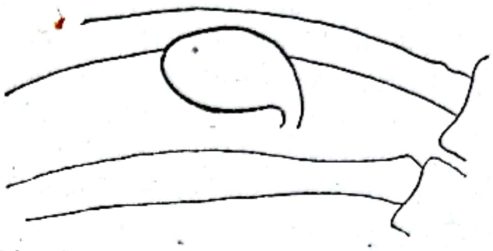


Fig. 47. — Hipertonie a veziculei biliare (după prînz Boyden) (colecţia dr. Issersohn).

Durerea este simptomul principal. Intensitatea ei variază de la o simplă jenă în hipocondrul drept sau epigastru pînă la cea a unei colici hepatice violente. Ea apare în raport cu ingestia de alimente colecistokinetice şi mai ales în preajma menstruaţiei sau în cursul sarcinii. Administrarea de trinitrină sau de nitrit de amil relaxează sfincterul contractat spastic şi o face să dispară.

La colecistografie, vezicula apare mică, rotundă, contractată sub marginea ficatului (fig. 46 şi 47). După administrarea prînzului Boyden se opacifiază uneori şi infundibulul şi gîtul cisticului; evacuarea se face greu şi adesea nu reuşeşte nici după repetarea prînzului; ea se obţine cîteodată abia după administrarea de nitrit de amil.

Colecistografia în serie nu permite punerea în evidenţă a canalului cistic în intervalul obişnuit de 15—25 de minute după Boyden. Dacă diskinezia se datoreşte unui spasm cervico-cistic, acesta cedează la nitrit de amil; acţiunea medicamentului este neînsemnată în cazurile în care obstacolul este organic. În asemenea cazuri se pot uneori observa plicaturi infundibulo-cervicale, cervico-cistice sau alungiri şi deformaţii ale canalului cistic.

La radiomanometrie, obstacolul opus de spasmul sfincterian nu poate fi învins decît sub presiunea mult crescută a substanţei de contrast, sau după administrarea de nitrit de amil.

Tubajul duodenal minutat pune în evidenţă permeabilitatea sfincterului Oddi şi dificultatea de evacuare a veziculei creată de spasmul sfincterului Lütkens.

Timpul de scurgere a bilei A este prelungit şi *însoţit de durere*. Aceasta dispare o dată cu apariţia bilei B, care semnalizează cedarea spasmului cervico-cistic. Bila B se scurge în mod discontinuu. Pentru înlăturarea spasmului şi a durerii este adeseori nevoie să se administreze nitrit de amil. Medicamentul calmează mai puţin durerea, dacă spasmul este supraadăugat unui obstacol mecanic sau inflamator, iar bila B nu apare de loc sau timpul vezicular e mult scurtat.

Hipertonia sfincterului Oddi poate să apară izolată sau asociată altor diskinezii biliare. Ea s-ar întîlni rar sub formă de diskinezie pură; în cele mai multe cazuri ea ar fi condiţionată de un proces patologic care are ca efect eludarea mecanismului vezicular de reglare a presiunii în arborele biliar (calcul inclavat în cistic, colecistită acută), sau de un proces patologic coledocian.

Hipertonia sfincterului Oddi poate rămîne *clinic* asimptomatică sau să se manifeste prin dureri sau prin icter.

Durerile, datorite distensiei coledocului deasupra obstacolului creat de spasm, pot lua caracterul de colică hepatică şi să se însoţească de greţuri şi vărsături.

Icterul prin tulburare diskinetică pură a sfincterului Oddi este foarte rar, deoarece în genere durata spasmului nu poate fi atît de lungă încît să permită acumularea suficientă a bilirubinei în ser și colorarea tegumentelor. Apariția icterului este posibilă mai ales în cazul în care vezicula este exclusă și nu mai poate juca rolul de reglator al presiunii în căile biliare.

În unele cazuri, staza suprasfincteriană poate favoriza infecția căilor biliare.

Colecistografia pune în evidență vezicula și adeseori cisticul și coledocul.

La colecistografia în serie după prînz Boyden se obțin imagini „prea frumoase" ale coledocului și cisticului distal, care apar cu calibrul lărgit datorită hiperpresiunii biliare. Uneori se opacifiază și hepaticul. Capătul inferior al coledocului este fuziform, în deget de mănușă sau filiform.

Prin colangiografie intravenoasă se obțin imagini similare ale hepato-coledocului; ele apar cu maximum de intensitate la 30 de minute după injecția substanței de contrast.

Radiomanometria peroperatorie pune în evidență creșterea presiunii coledociene și refluxul substanței de contrast în arborele biliar. Introducerea în duoden a sondei întîmpină dificultăți, datorită intoleranței duodenale.

La tubajul duodenal minutat se constată una sau mai multe din următoarele modificări:

În timpul întîi — coledocian — absența sau fugacitatea deschiderii sfincterului Oddi la pătrunderea sondei în porțiunea a doua a duodenului. Aceasta se traduce prin absența totală a scurgerii bilei, sau prin apariția fugace ori discontinuă, după instilație de soluție clorurată izotonică a unei bile uneori hiperconcentrate.

În timpul al doilea, după introducerea substanței colecistokinetice, sfincterul Oddi rămîne închis cu mult peste 6—10 minute. Dacă închiderea sa depășește 20 de minute se instilează prin sondă 10 ml dintr-o soluție călduță de novocaină 1%. În diskineziile pure, sfincterul se deschide în 1—2 minute și apare bila A. Dacă spasmul este supraadăugat unei leziuni oddiene sau coledociene, el nu cedează decît tîrziu, la instilații repetate, sau nu cedează de loc.

Timpul al treilea — de scurgere a bilei A — este normal sau ușor prelungit. Debitul bilei A este redus, intermitent, cu momente de oprire, și se însoțește de dureri.

Timpul al patrulea, vezicular, este de obicei normal, dar debitul bilei B este uneori discontinuu; cînd evacuarea colecistului s-a terminat, fluxul biliar se normalizează în genere, așa încît scurgerea bilei C — timpul hepatic — decurge în condiții obișnuite.

Hipotonia (insuficiența) **sfincterului Oddi** este o diskinezie care se întîlnește la bătrîni, sau ca urmare a unor colecistectomii și uneori ca efect reflex al unor afecțiuni de vecinătate (veziculare, pancreatice, intestinale).

Clinic, dacă nu survin complicații inflamatorii, ea este cele mai adeseori inaparentă.

Examenul radiologic al duodenului permite cîteodată refluxul de bariu în coledoc.

Colecistografia nu relevă totdeauna umbra veziculară, dat fiind că presiunea substanței opace în coledoc e insuficientă pentru a deschide retrograd sfincterul cervico-cistic.

Colangiografia intravenoasă nu reușește în genere să opacifieze hepato-coledocul, care se golește repede în duoden.

Radiomanometria arată că presiunea necesară pentru a învinge rezistența sfincterului Oddi e mult scăzută.

La tubajul minutat se obține bila A imediat după introducerea sondei în porțiunea a doua a duodenului, deoarece sfincterul Oddi nu se închide suficient. Bila se scurge continuu și uniform și nu prezintă caractere net distinctive între tipurile, A, B și C.

Diagnosticul urmează de obicei următoarele etape:

1. Recunoașterea „colecistopatiei" și diferențierea ei de alte afecțiuni abdominale.

2. Stabilirea originii sau predominanței funcționale a tulburărilor și înlăturarea din discuție a proceselor biliare organice evidente.

3. Precizarea tipului de diskinezie.

4. Stabilirea cauzelor locale, reflexogene sau nevrotice determinante.

Cu alte cuvinte, diagnosticul trebuie să răspundă la întrebările: Este vorba de o colecistopatie; este ea de origine funcțională; în acest caz care e tipul diskineziei și care sînt cauzele ei?

1. Durerile din hipocondrul drept, de intensitate mică sau cu caracter de colică intensă, cu sau fără iradiații în centură sau ascendente, însoțite uneori de grețuri și vărsături și apărînd în raport cu ingestia de alimente colecistokinetice, în preajma menstruației sau în timpul sarcinii, trebuie să deștepte ideea existenței unei afecțiuni a sistemului căilor biliare. Prezența unui punct cistic dureros la presiune sau în inspirație profundă întărește această ipoteză.

Caracterele particulare ale durerilor, ritmul lor postprandial, deosebesc gastritele cronice de colecistopatii.

Periodicitatea durerilor epigastrice postprandiale, calmate de alimentație îndreaptă diagnosticul spre boala ulceroasă.

Afecțiunile colonului se traduc prin modificări ale tranzitului intestinal (diaree, constipație). În apendicita cronică se adaugă la tulburările dispeptice și generale, semnele obiective locale cunoscute.

În toate aceste cazuri, examenele de laborator și radiologice permit precizarea diagnosticului. Trebuie ținut seama însă, că adeseori toate aceste afecțiuni pot coexista cu colecistopatia pe care o provoacă și o întreține pe cale reflexă.

2. Originea pur funcțională a tulburărilor se poate bănui pe baza absenței semnelor clinice și a negativității examenelor complementare care caracterizează afecțiunea organică.

În formele de colecistopatie în care durerile în hipocondrul drept nu sînt violente sau foarte prelungite, cînd lipsesc semnele de inflamație, cînd icterul lipsește sau cînd în rarele cazuri în care apare, este ușor și de scurtă durată, cînd simptomatologia se încadrează în tabloul unei nevroze tipice, se poate bănui prezența unei diskinezii biliare.

Dar existența unei afecțiuni organice a veziculei sau căilor biliare nu se poate exclude decît pe baza examenelor radiologice (care nu reușesc să pună în evidență prezența de calculi, insuficiența concentrării substanței de contrast, excluzia veziculei sau modificări anatomice ale cisticului), precum și pe baza tubajului minutat (în cursul căruia nu se găsesc modificări persistente ale celor cinci timpi și alterații cito-bacteriologice sau fizico-chimice ale bilei recoltate).

Uneori totuși, excluderea unui proces patologic organic al sistemului căilor biliare nu este posibilă decît în timpul intervenției chirurgicale și al explorării radiomanometrice peroperatorii. În sfîrșit, trebuie amintit că sînt și cazuri în care leziunile minime ale arborelui care întreține diskinezia presupus pură, nu se pot descoperi decît la un examen histologic minuțios.

3. Tipul diskineziei biliare trebuie precizat, pentru că de el depinde atitudinea terapeutică. Această precizare este posibilă grație datelor obținute prin examenul radiologic și tubajul duodenal minutat. Pe baza lor se poate constata uneori asocierea, la un același bolnav, a mai multor tulburări motorii biliare; astfel hipertonia sfincterului Oddi poate însoți hipotonia colecistului sau hipertonia sfincterului Lütkens.

4. În sfîrșit, examenul clinic amănunțit și examenele complementare vor permite diagnosticul etiologic. Se va stabili dacă este vorba de o tulburare funcțională reflexă, secundară unei afecțiuni viscerale abdominale sau a sferei genitale, ori de o diskinezie de origine nevrotică, psihogenă.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţie. Prognostic. Evoluţia bolii depinde de cea a proceselor patologice care i-au dat naştere. După unii autori persistenţa vreme îndelungată a tulburărilor motorii poate fi urmată de litiază biliară sau de complicaţii inflamatorii. După Şahbazian, colecistita şi litiaza ar fi consecinţa nu numai a stazei create de tulburarea motorie, ci şi a modificărilor structurale distrofice care iau naştere în arborele biliar.

Prognosticul depinde de posibilitatea corijării tulburării activităţii nervoase superioare şi mai ales de înlăturarea afecţiunilor cauzale. Înlăturarea afecţiunilor generatoare de reflexe patologice nu duce însă totdeauna la dispariţia diskineziei care mai poate persista „ca o manifestare a excitaţiei reziduale a sistemului nervos".

Tratament. Tratamentul se va baza pe faptul că diskineziile biliare nu sînt afecţiuni locale, ci tulburări funcţionale ale unui organism care trebuie considerat ca un tot unitar, în interdependenţă cu mediul înconjurător şi va tinde la înlăturarea tulburărilor de reglare nervoasă care intervin în producerea bolii.

Această orientare explică de ce majoritatea tratamentelor chirurgicale care vizează obstacolele locale, sînt inutile sau dăunătoare (colecistectomia, coledoco-duodenostomia, dilatarea sfincterului Oddi sau sfincterotomia cu drenaj prelungit transpapilar).

În mod schematic tratamentul diskineziilor biliare va consta în:

1. Înlăturarea cauzelor bolii prin:

a) tratamentul medical sau chirurgical al afecţiunilor viscerale abdominale (apendicită cronică, tiflo-colită, boală ulceroasă etc.) sau al proceselor patologice din sfera genitală;

b) tratamentul tulburărilor nevrotice: psihoterapie, sedative centrale (bromuri 0,50 — 1g pe zi, luminal, 0,03 g de 3 ori pe zi) sau, în cazurile adecvate, somn prelungit.

2. Tratamentul igieno-dietetic se va adresa, pe de o parte, nevrozei astenice şi, pe de altă parte, tulburărilor motorii ale arborelui biliar.

a) Regimul alimentar va asigura un aport caloric bogat, pentru ca bolnavul să poată crește în greutate, în special în cazurile de hipotonie a colecistului asociată cu ptoză și hipotonie gastrică.

În asemenea cazuri, alimentele vor fi bine divizate şi împărţite în mese mici şi mai dese; alimentele solide se vor da separat de lichide.

Pentru acţiunea sa colecistokinetică se va recomanda untdelemnul, 1—2 linguri dimineaţa pe nemîncate sau la 1/2 oră înaintea meselor principale.

În cazurile de hipertonie a sfincterului Lütkens, trebuie evitate mîncările prăjite în grăsimi sau gătite în sosuri grase, care au o acţiune colecistokinetică puternică şi pot dezlănţui accese dureroase.

b) Bolnavii îşi vor reglementa orele de muncă, de odihnă şi de somn; se va recomanda ca ei să petreacă mai mult timp în aer liber şi să practice exerciţii uşoare de gimnastică de înviorare şi de tonificare a centurii abdominale.

3. Tratamentul medicamentos patogenetic va urmări:

a) suprimarea durerii prin spasmolitice: beladonă, atropină, papaverină, nitrit de amil, nitrit de sodiu, aminofilină, injecţii intravenoase din soluţia 0,5—1% de novocaină etc.;

b) drenajul căilor biliare e indicat îndeosebi în hipotonia colecistului. El se obţine cu ajutorul colereticelor (care sporesc secreţia biliară) ca sărurile biliare (decol), sulfatul de sodiu, precum şi cu cel al colecistokineticelor (care provoacă evacuarea bilei) ca sulfatul de magneziu şi peptone active mai ales cînd sînt introduse direct în duoden.

4. Drenajul biliar prin tubaje duodenale repetate este unul din mijloacele cele mai eficace de evacuare a colecistului hipoton. El prezintă şi avantajul de a reeduca sinergismul reflexelor care intervin în colecistokineză.

5. Intervenţiile chirurgicale asupra arborelui biliar sînt în general contraindicate în diskineziile biliare pure.

Scanned with OKEN Scanner

În unele cazuri de spasm al sfincterului Lütkens, colecistostomia poate face să dispară durerile atît timp cît prezența sondei permite scăderea presiunii intraveziculare; pentru rațiuni asemănătoare s-a preconizat colecisto-gastrostomia. În cîteva cazuri similare, în care vezicula era considerată exclusă, s-au obținut rezultate satisfăcătoare prin colecistectomie. Rezultate bune se obțin în hipotonia colecistului prin infiltrațiile cu novocaină ale splanhnicului; ele justifică, în unele cazuri de acest fel, splanhnicectomia dreaptă.

Ligatura arterei gastro-duodenale și a firișoarelor nervoase satelite ar înlătura, după P. I. Orlov, spasmul sfincterului Oddi.

6. Ca agenți fizici se pot utiliza:

a) aplicațiile de comprese calde sau de prișnițe pe hipocondrul drept — care au o acțiune spasmolitică și calmantă;

b) hidroterapia — cu băi la temperatură indiferentă (35°) — pentru acțiunea ei sedativă generală.

7. Tratamentul hidro-mineral cu ape de Slănic sau Olănești, prescrise în raport cu tipul diskineziei și cu tulburările asociate hepatice sau gastro-intestinale, poate fi cu atît mai util cu cît el își combină efectul cu cel al schimbării mediului, cu cel al tratamentului igieno-dietetic și cu acțiunea binefăcătoare a climei de altitudine mijlocie asupra componentei nevrotice.

INFLAMAȚIILE VEZICULEI ȘI ALE CĂILOR BILIARE

(Angiocolecistitele)

Prin frecvența lor, inflamațiile veziculei și ale căilor biliare intra- și extrahepatice prezintă o mare importanță practică, ele fiind substratul multor simptome abdominale. Majoritatea angiocolecistitelor se dezvoltă pe baza calculozei biliare. Asociația infecției veziculei biliare cu cea a căilor biliare (angiocolecistită) este frecventă; procesul inflamator al veziculei sau al căilor biliare poate însă domina tabloul clinic.

COLECISTITELE

Mai mult decît orice alt organ abdominal, vezicula biliară este predispusă la inflamație. Această predispoziție se datorește în primul rînd formei ei anatomice, vezicula avînd un drenaj dificil prin canalul cistic îngustat, care se unește cu coledocul într-un unghi ascuțit. Aceste circumstanțe favorizează staza bilei în interiorul veziculei, staza formînd un teren prielnic pentru inflamație. Pe de altă parte, bila reprezintă un mediu favorabil pentru dezvoltarea unor microorganisme. Aceleași considerente explică și faptul că inflamația veziculei, o dată produsă, în majoritatea cazurilor nu se vindecă complet, ci are tendința de a evolua spre cronicitate.

Colecistitele se împart în acute și cronice.

COLECISTITELE ACUTE

Sub denumirea de colecistită acută se înțelege tabloul clinic foarte variat, constînd din simptome generale și veziculare ce au la bază leziuni anatomice de gravitate diferită, mergînd de la simpla congestie a veziculei biliare pînă la supurația și gangrena organului. În majoritatea cazurilor, colecistita acută se instalează într-o veziculă calculoasă, colecistita necalculoasă fiind o eventualitate cu mult mai rară.

Simptomatologia clinică a colecistitelor acute este foarte variată. Simptomul cel mai constant este durerea. Ea se localizează în majoritatea cazurilor în hipocondrul drept, iradiind în cazurile tipice de-a lungul rebordului costal în regiunea subscapulară sau

interscapulo-vertebrală dreaptă, de multe ori și în umărul drept, mai rareori în regiunea lombară sau cecală. Simultan cu durerea localizată în regiunea veziculei, bolnavul simte dureri și în regiunea epigastrică, aceasta putînd fi singura localizare a durerilor. În cazuri atipice se observă iradierea durerilor și spre hipocondrul stîng.

Durerile pot fi de tipul colicilor biliare, avînd caracter de crampe; de cele mai multe ori însă ele sînt descrise de bolnavi ca o durere constantă, foarte chinuitoare, a cărei intensitate poate să crească pînă la insuportabilitate, astfel că de obicei este nevoie de administrare de morfină. Spre deosebire de colica produsă de calculoza biliară necomplicată, efectul analgetic al morfinei nu este durabil și durerea revine la cîteva ore după injecție.

Durerea survine de obicei brusc, la 3—5 ore după masa de seară, adesea în primele ore după miezul nopții, mai ales după consumarea alimentelor bogate în grăsimi. Criza dureroasă este însoțită aproape în toate cazurile de balonări, grețuri, foarte adesea și de vărsături. Acestea din urmă sînt de multe ori provocate chiar de bolnav, cu scopul de a-și ușura starea chinuitoare. Frisoanele sau frisonetele, urmate de ascensiuni febrile, sînt simptome frecvente în timpul crizelor dureroase.

Simptomele obiective diferă după gravitatea procesului. În timpul crizei, bolnavul stă de obicei nemișcat în pat, evitînd orice atingere a regiunii hepatice. Chiar respirația profundă, tusea și strănutul produc exacerbarea durerii. Majoritatea bolnavilor evită și poziția în decubitul lateral stîng. Abdomenul este în general balonat. Pulsul poate fi accelerat, proporțional cu temperatura, care poate arăta valori subfebrile sau ascensiuni mai mari, după gravitatea procesului. Totuși febra nu indică totdeauna gravitatea leziunilor anatomice, deoarece chiar formele cele mai grave, purulente și gangrenoase pot evolua afebril sau numai cu mici ascensiuni termice.

Simptomul obiectiv aproape constant, deci de mare importanță diagnostică, este durerea provocată prin palparea regiunii veziculare. În unele cazuri, sensibilitatea regiunii veziculare se constată numai atunci cînd, în timpul palpării, bolnavul inspiră adînc, fiind aplecat înainte în poziția ortostatică. În majoritatea cazurilor se constată o apărare musculară, care poate să facă imposibilă palparea planurilor mai profunde. Mai rareori, învingînd această apărare, se constată prezența unei formațiuni elastice, dureroase sau se palpează o masă difuză greu delimitabilă, în care intră vezicula biliară și organele vecine, legate de ea prin exsudatul pericolecistic. Urmărirea evoluției acestei mase ne dă indicații prețioase din punct de vedere al prognosticului și tratamentului. În cazurile cu evoluție favorabilă, simptomele locale cedează și persistă doar o sensibilitate a regiunii veziculare. În formele grave care evoluează spre cronicitate, vezicula sau tumoarea rămîn mult timp sau chiar permanent palpabile.

După unele crize dureroase poate să apară un subicter, datorit edemului inflamator al marilor căi biliare și în primul rînd angiohepatitei concomitente. Probele funcționale hepatice pot fi pozitive în cursul puseurilor lungi și grave.

Probele de laborator nu sînt decisive, nici pentru diagnostic și nici din punct de vedere al prognosticului. Deși leucocitoza merge în general paralel cu gravitatea procesului, ea poate fi moderată, chiar în cazurile cu leziuni anatomice grave. Uneori urina conține bilirubină; mai des se constată o urobilinogenurie patologică. Glicozuria pledează pentru complicația colecistitei cu pancreatită. Colecistografia este contraindicată în stadiile inițiale. Cu ocazia tubajului duodenal, indicat numai după retrocedarea simptomelor grave, de obicei nu se obține bila B sau se evacuează un lichid tulbure, sărac în bilirubină, conținînd multe leucocite, epitelii descuamate și mucus.

Diagnosticul se face pe baza durerilor localizate în hipocondrul drept, a sensibilității și a apărării musculare în regiunea veziculară. Posibilitatea palpării veziculei tumefiate și sensibile ușurează diagnosticul.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în primul rînd cu apendicita și cu perforația ulcerului gastro-duodenal, apoi cu pancreatita, pielita și cu pleurezia diafragmatică.

Forme clinice. Formele *catarale* ale colecistitei acute prezintă de obicei o evoluție benignă, cu ascensiuni termice pînă la 38 — 39°, cedînd după cîteva zile de tratament medical. Totuși chiar în formele catarale se pot produce sechele serioase, servind ca punct de plecare al unei colecistite cronice cu recidive multiple.

În colecistita *purulentă*, întîlnită aproape exclusiv în forma litiazică, începutul este brusc, cu dureri foarte mari, frisoane și febră pînă la 39—40°, vărsături și uneori diaree. Tahicardia, limba uscată și leucocitoza marcată sînt semne aproape constante. În hipocondrul drept se constată apărarea musculară și sensibilitatea foarte pronunțată; mai rar se palpează chiar de la început o împăstare difuză a regiunii veziculare. Evoluția ulterioară poate fi diferită. Paralel cu ameliorarea simptomelor generale, infiltratul se poate reduce. În alte cazuri însă, temperatura rămîne crescută, pulsul devine mai frecvent, starea generală a bolnavului se agravează, apare un subicter și în același timp se constată extinderea împăstării în regiunea epigastrică și spre regiunea cecală. În acest stadiu, infiltratul poate încă să retrocedeze și să se resoarbă, alteori însă el abcedează, iar complicația este indicată de febra oscilantă, durerile *pulsatile*, leucocitoza crescută și agravarea stării generale. Dacă în aceste cazuri nu se intervine chirurgical, abcesul perforează, dînd naștere la fistulizări externe sau interne, mai rar la peritonită generalizată, de multe ori bilioasă.

Colecistita gangrenoasă se caracterizează printr-o evoluție foarte acută și dramatică. Durerea, care începe în mod brusc în hipocondrul drept, se extinde repede, fiind totdeauna însoțită de vărsături. Chiar de la început starea generală a bolnavului este foarte gravă. Abdomenul este balonat, iar în regiunea veziculară se constată o apărare musculară de neînvins. De cele mai multe ori colecistita gangrenoasă survine ca o complicație a litiazei biliare. Microbii cauzali sînt bacteriile anaerobe: *B. funduliformis* și *B. perfringens*.

Un tablou clinic asemănător este realizat de *volvulusul* vezicular, care prin întreruperea irigației sanguine produce gangrena veziculei. Volvulusul se întîlnește mai ales la femei în vîrstă. Pe lîngă durerea atroce cu debut extrem de brusc și vărsături, acest tablou este complicat prin semnele ileusului. Sindromul evoluează în primele 24—36 de ore fără febră. Contractura musculară poate să apară chiar de la început, în alte cazuri mai tîrziu, putîndu-se palpa o veziculă rotundă și mobilă. Dacă nu se intervine, după 48 de ore apar semne de peritonită.

Complicații

Toate aceste forme grave pot avea ca urmare perforația veziculei biliare, cu peritonită consecutivă, localizată (abces subfrenic și subhepatic) sau generalizată. Perforația veziculei biliare trebuie presupusă în cazurile cînd durerea devine din ce în ce mai insuportabilă și se extinde mai întîi spre regiunea cecală, cuprinzînd apoi aproape întreg abdomenul. Concomitent se constată și extinderea apărării musculare și apariția fenomenelor de șoc și colaps.

Alte complicații ale colecistitei acute sînt: angiocolitele, abcesele hepatice, hepatitele satelite și pancreatita.

Ca forme clinice cu evoluție caracteristică trebuie menționate colecistitele gravidelor, care spre sfîrșitul sarcinii pot provoca întreruperea acesteia, precum și colecistitele care survin în cursul febrei tifoide, paratifoidei. Acestea pot prezenta o evoluție benignă, în alte cazuri însă inflamația purulentă poate să ducă la perforația veziculei și peritonită consecutivă. Colecistitele tifice apar numai în mod excepțional la începutul febrei tifoide; de cele mai multe ori ele se observă în a treia sau a patra săptămînă a bolii, mai rar în convalescență. Nu este însă excepțională apariția colecistitei tifice chiar la mai mulți ani după vindecarea afecțiunii de bază. Simptomele clinice, de obicei nete în timpul convales-

cenței, pot fi mascate în perioada de stare prin simptomele febrei tifoide și se manifestă numai prin agravarea stării generale, greață și dureri în regiunea veziculară. Uneori apare și icterul. Chiar și simptomele locale pot fi mascate de meteorismul accentuat.

Etio-patogenie. Marea majoritate a colecistitelor sînt de origine infecțioasă. Însămînțările, făcute din conținutul și peretele veziculei, dau rezultate pozitive în aproximativ 75% din cazuri. Microbii obținuți din conținutul și, mai ales, din peretele vezicular sînt în primul rînd streptococul și b. coli, apoi stafilococul și enterococul.

Invazia microbiană se poate produce pe cale hematogenă prin vena portă și artera hepatică, sau pe cale ascendentă, prin canalul coledoc și cistic, mai rar prin vasele limfatice.

Pentru dezvoltarea și evoluția infecției este nevoie de un teren special, creat în primul rînd de staza bilei în căile biliare. Staza veziculară se poate produce prin stenoza canalului cistic, de obicei prin calculi inclavați, mai rar prin exsudat inflamator și aderențe inflamatorii. Rolul cel mai important în producerea stazei biliare trebuie să-l atribuim diskineziilor biliare, adică tulburărilor de inervație ale căilor biliare. Numai astfel se poate înțelege influența factorilor psiho-emotivi în producerea colecistitelor și în cronicizarea lor.

Alți factori favorizanți sînt: graviditatea, ptoza viscerală, alimentația nerațională, cu influența ei asupra motilității veziculare și mai ales constipația cronică. Leziunile parenchimului hepatic pot să contribuie la apariția colecistitelor. Alterarea funcțiunii de barieră a ficatului permite, în caz de bacteriemii, pătrunderea microorganismelor în bilă (Iakovlev).

Unele colecistite apar în cadrul anumitor boli infecțioase (febra tifoidă, infecții ale faringelui etc.), iar altele se asociază infecțiilor intestinale, observîndu-se la bolnavii cu achilie gastrică, gastro-enterite și colite. Marea majoritate a colecistitelor se dezvoltă, însă, ca o complicație a bolii litiazice.

Existența colecistitelor chimice prin concentrația excesivă a bilei în săruri biliare, de exemplu în urma diskineziei veziculare, este încă discutată. De asemenea, se discută posibilitatea apariției colecistitelor în urma refluxului sucului pancreatic în veziculă. Dezvoltarea unor colecistite pe un fond alergic, în urma sensibilizării organismului față de anumite alimente, pare foarte probabilă.

Colecistita se întîlnește la bolnavii de toate vîrstele, frecvența ei fiind mai mare la femei.

Anatomie patologică. Aspectul anatomopatologic este foarte variat. În formele catarale se observă numai congestia și edemul inflamator al mucoasei, iar în cavitatea veziculei se găsește o bilă tulbure. În formele mai grave, inflamația este de natură purulentă, flegmonoasă sau gangrenoasă. Vezicula este dilatată, cu peretele îngroșat, uneori disecat de puroi; suprafața ei este acoperită de exsudat. În cazul obstrucției canalului cistic, exsudatul purulent se aglomerează în cavitatea veziculei, producînd empiemul ei. În formele cele mai grave, peretele vezicular prezintă leziuni gangrenoase. Perforația veziculei produce în jurul acesteia un conglomerat inflamator în care sînt incluse organele vecine și în care pot lua naștere abcese pericolecistice. Conținutul veziculei este asemănător bilei normale sau purulent. În majoritatea cazurilor, vezicula conține calculi.

Evoluția și prognosticul formelor catarale sînt în general favorabile. În schimb, colecistitele purulente și mai ales cele gangrenoase periclitează viața bolnavului. Trebuie subliniat că simptomatologia clinică nu oglindește în toate cazurile gravitatea leziunii anatomice.

Forme anatomice grave evoluează uneori cu simptome clinice puțin marcate și servesc ca punct de plecare pentru evoluția cronică a afecțiunii, în cursul căreia pot să apară puseuri repetate de exacerbări.

Tratament. Avînd în vedere lipsa unui paralelism riguros între gravitatea simptomelor clinice şi leziunile anatomice, evoluţia colecistitelor nu poate fi prevăzută în toate cazurile. În consecinţă, este preferabilă observaţia şi îngrijirea bolnavilor în staţionare.

În colecistitele acute se impune individualizarea riguroasă a tratamentului, unele cazuri vindecîndu-se prin tratament medical, pe cînd în altele intervenţia chirurgicală este inevitabilă şi se pune numai problema momentului optim pentru operaţie.

Toţi bolnavii la care se constată semne de perforaţie şi de peritonită, vor fi supuşi fără întîrziere intervenţiei chirurgicale. De asemenea, se va decide operaţia în cazurile în care febra ridicată, pulsul foarte accelerat, leucocitoza pronunţată şi o veziculă foarte dilatată, indică perforaţia iminentă a acesteia.

În toate celelalte cazuri, se aplică tratamentul conservativ medical. Bolnavul trebuie să respecte repausul în pat, i se aplică comprese alcoolizate în regiunea veziculară sau punga cu gheaţă.

În primele 24 de ore alimentaţia este suspendată, admiţîndu-se numai mici cantităţi de ceai. În caz de deshidratare, se administrează parenteral soluţie glucozată şi cloruratăizotonică. Calmarea durerilor se obţine în multe cazuri prin supozitoare cu beladonă, papaverină, luminal şi codeină sau prin injecţii de papaverină. Se recomandă evitarea morfinei, deoarece calmarea durerilor poate masca evoluţia mai gravă a afecţiunii (perforaţia).

Evoluţia tabloului clinic trebuie urmărită cu mare atenţie; temperatura, pulsul şi leucocitoza controlate la intervale mici. De asemenea, se va urmări evoluţia procesului local prin palparea repetată a abdomenului. Linia noastră de conduită va fi în funcţie de evoluţia simptomelor. În cazurile cînd simptomele generale şi locale indică o ameliorare progresivă, temperatura, tahicardia arată o tendinţă de scădere, se începe alimentarea bolnavului cu ceai dulce, zeamă de fructe, supe de zarzavat strecurat, admiţînd treptat orez, griş, pîine albă, compoturi.

Regimul alimentar definitiv va fi în funcţie de evoluţia bolii (vezi colecistitele cronice şi boala litiazică).

Dacă în cursul primelor 24—36 de ore ale observaţiei simptomele locale nu se atenuează, temperatura creşte, pulsul se accelerează, se accentuează leucocitoza şi devierea spre stînga a leucogramei, se va decide intervenţia chirurgicală. Operaţia este de asemenea indicată, dacă în decurs de 48 de ore temperatura nu scade, pulsul rămîne accelerat, simptomele locale şi starea generală rea a bolnavului se menţin.

În combaterea infecţiei veziculare, administrarea bacteriostaticelor şi mai ales a antibioticelor poate da rezultate foarte bune. Eficacitatea lor este condiţionată de permeabilitatea canalului cistic, care în fazele iniţiale ale colecistitei de obicei nu este compromisă.

La majoritatea bolnavilor la care nu există indicaţie pentru operaţie urgentă, administrarea zilnică a 400 000–600 000 u. de penicilină şi 1—2 g de streptomicină are ca rezultat ameliorarea simptomelor generale şi locale. Tratamentul cu antibiotice se va face la început prin injecţii intramusculare, iar după retrocedarea fenomenelor grave, acestea pot fi asociate cu instilaţii intraduodenale, cu ajutorul sondei Einhorn. Trebuie însă subliniat că ameliorarea obţinută prin penicilino- sau streptomicinoterapie, nu merge totdeauna paralel cu asanarea procesului inflamator în veziculă, focare purulente ale pereţilor acesteia şi chiar empiemul putînd să persiste chiar după un tratament satisfăcător din punct de vedere clinic. În acest fel, administrarea antibioticelor poate să schimbe aspectul clinic al colecistitelor acute, poate să mascheze persistenţa unui proces supurativ şi să permită dezvoltarea unui focar infecţios latent (Strucikov). În orice caz, penicilinoterapia, chiar dacă nu lichidează în toate cazurile procesul inflamator, reduce fenomenele de pericolecistită şi creează astfel condiţii optime pentru operaţie. Aceasta va fi indicată în acele cazuri în care, după retrocedarea fenomenelor acute ale colecistitei, persistă leziuni grave şi durabile din partea veziculei biliare.

Procedeele de diagnostic: colecistografia și provocarea reflexului vezicular prin tubaj duodenal, vor fi aplicate numai după ameliorarea tuturor simptomelor inflamatorii generale și locale, dispariția apărării musculare, a febrei și a tahicardiei.

În formele ușoare se pot obține rezultate bune prin injecții intravenoase zilnice de 5—10 ml de urotropină 10%, administrarea sulfatului de sodiu 5% și a tabletelor de decol (de 3 ori pe zi cîte o tabletă), ambele avînd acțiunea coleretică.

Profilaxia colecistitelor constă în prevenirea stazei biliare prin combaterea constipației, gimnastică, îmbrăcăminte rațională și tratamentul tulburărilor gastro-intestinale.

COLECISTITELE CRONICE

Din punct de vedere clinic, noțiunea de colecistită cronică cuprinde sindrome veziculare de intensitate variată, care prezintă o evoluție lungă și torpidă, întreruptă în unele cazuri de puseuri de inflamație acută.

Simptomatologie. Pentru colecistitele cronice este valabilă aceeași discordanță între intensitatea simptomelor clinice și gravitatea leziunii anatomice, pe care am semnalat-o în studiul colecistitelor acute. Cu ocazia autopsiilor, deseori se pot constata semnele mai mult sau mai puțin grave ale unei inflamații cronice a veziculei biliare, fără ca din istoric să rezulte tulburări din partea căilor biliare.

Plîngerile bolnavilor de colecistită cronică pot fi extrem de variate și uneori cu totul necaracteristice. Pe planul întîi al simptomelor este durerea. Aceasta poate avea caracterul colicilor. De obicei însă, durerea este descrisă de bolnav ca o senzație de jenă în hipocondrul drept sau în regiunea epigastrică. Această durere surdă și permanentă prezintă de multe ori exacerbări periodice de scurtă durată, asemănătoare crizelor de colecistită acută.

Chiar atunci cînd durerea este localizată în epigastru, în majoritatea cazurilor ea iradiază spre dreapta, spre umărul sau omoplatul drept, fiind de obicei însoțită de grețuri, mai rar de vărsături. Unii bolnavi acuză numai o senzație de plenitudine în epigastru sau hipocondrul drept. Pirozisul sau diareea paroxistică survenind imediat după alimentație, pot să completeze tabloul dispeptic. Majoritatea bolnavilor suferă de constipație. Aerofagia, flatulența, balonările sînt simptome necaracteristice, dar foarte des întîlnite la acești bolnavi.

Senzațiile dureroase și dispeptice au un orar foarte variat. La unii bolnavi jena epigastrică apare imediat după masă, iar la alții durerea este permanentă, agravîndu-se după ingestia de alimente. În alte cazuri, orarul durerilor este asemănător celui observat în boala ulceroasă cu localizare duodenală și poate chiar să imite periodicitatea sezonieră a acesteia. Spre deosebire de boala ulceroasă, perioadele dureroase ale bolnavilor cu colecistită cronică sînt în general mai scurte, durează adesea numai cîteva zile, mai rareori săptămîni.

Exacerbările dureroase sînt cauzate de obicei de abateri de la regim. Ele apar după consumarea alimentelor bogate în lipide, sau după eforturi fizice, zguduituri sau cu ocazia călătoriilor sau — foarte adeseori — după emoții. La bolnavii cu aderențe pericolecistice, anumite mișcări sau poziții forțate pot provoca dureri sau jenă în regiunea vezi culară. Hidropsul veziculei biliare cauzează dureri în poziția de decubit sting prin tracțiunea aderențelor.

Mulți bolnavi acuză simptome generale, ca oboseală, nervozitate, scăderea greutății corporale, lipsa de rezistență la efort, insomnie etc. Această atingere a stării generale compromite în mare măsură capacitatea de muncă fizică și intelectuală a bolnavilor, mai ales dacă ele sînt însoțite de perioade subfebrile. Nu sînt rare nici tulburările reflexe din partea aparatului circulator: extrasistolele și chiar simptomele de angină pectorală.

Semne obiective. Simptomul cel mai constant al colecistitelor cronice este sensibilitatea regiunii veziculare, mai ales la palparea profundă. Durerea provocată prin palpare

Scanned with OKEN Scanner

este mai accentuată cînd bolnavul face o inspirație adîncă. În afara perioadelor de exacerbare acută, apărarea musculară lipsește. Uneori se palpează sub marginea inferioară a ficatului o formațiune elastică, cu suprafața netedă, mobilă mai ales spre stînga și care se deplasează în jos la inspirație (vezicula biliară destinsă). La bolnavii cu leziuni masive de pericolecistită, care fixează vezicula inflamată de organele înconjurătoare, se palpează o tumoare cu limite mai puțin nete, consistentă, cu suprafață netedă sau neregulată, cîteodată tuberoasă.

În majoritatea cazurilor însă, vezicula fiind scleroatrofică și retractată, nu este accesibilă palpării. În schimb, se constată o induratie locală a ficatului, cauzată de scleroza patului veziculei în urma extinderii infecției pe calea vaselor limfatice; ficatul este adesea mărit și cîteodată se constată și o splenomegalie discretă.

Diagnostic. În diagnosticul colecistitelor cronice, colecistografia și tubajul duodenal ne furnizează date prețioase, uneori chiar decisive. Lipsa opacifierii sau opacificarea considerabil redusă a veziculei, după administrarea intravenoasă de bilagnost, lipsa evacuării sau evacuarea incompletă a veziculei prin substanțe colecistokinetice și semnele radiologice ale pericolecistitei, se consideră ca simptome patognomonice. Rezultatele tubajului duodenal sînt și ele de mare valoare diagnostică. Imposibilitatea de a obține bila B sau evacuarea unei cantități foarte mici de bilă închisă, pledează pentru incapacitatea funcțională completă sau parțială a veziculei. Apariția durerilor în regiunea veziculară la proba cu sulfat de magneziu, indică prezența aderențelor pericolecistice. Obținerea unei bile tulburi de culoare verzuie, deși nu este un simptom patognomonic, pledează pentru prezența inflamației veziculei. Culoarea verde a bilei se datorește transformării bilirubinei în biliverdină, în urma aciditații crescute a bilei infectate. Prezența în bila B a flocoanelor de mucus, care conțin multe leucocite și epitelii descuamate, reprezintă un semn de prezumție, dar nu absolut, al colecistitei cronice.

Diagnosticul diferențial se va face cu afecțiunile tubului digestiv, în primul rînd cu apendicita cronică, cu gastrita și cu boala ulceroasă, care de altfel pot fi asociate cu colecistita cronică. La bolnavii în vîrstă, colecistita cronică poate să producă un tablou clinic foarte asemănător cu cel al unei tumori maligne a tubului digestiv.

Etio-patogenie. Pentru colecistitele cronice sînt valabili aceiași factori ca și în cele acute. Cam în a treia parte a cazurilor s-au putut cultiva microorganisme din peretele sau cavitatea veziculei, în special strepto- și stafilococi, cît și bacilul coli. Avînd în vedere numărul mare al veziculelor sterile, rolul decisiv în producerea colecistitelor cronice trebuie să-l atribuim stazei veziculare. Frecvența colecistitelor calculoase ilustrează importanța patogenică a litiazei biliare. Pentru unele cazuri de colecistită cronică necalculoasă se incriminează ca factor etiologic acțiunea toxică a unor substanțe chimice (tetraclorura de carbon și preparate barbiturice) sau a unor substanțe toxice resorbite din intestin.

Anatomie patologică. Substratul lezional al colecistitelor cronice poate fi foarte variat. Vezicula este de obicei scleroatrofică, mai rar dilatată. Peretele ei este îngroșat, fibrotic, dar în multe cazuri leziunea este atît de discretă, încît la inspecție este greu de stabilit dacă vezicula este bolnavă (colecistită cronică catarală). În cursul intervențiilor chirurgicale se constată în majoritatea cazurilor, aderențe de țesut conjunctiv, care produc sudarea veziculei cu organele învecinate, mai ales cu regiunea pilorică a stomacului, duodenul, intestinul gros, fiind prins totodată și epiploonul. Aceste aderențe pericolecistice se găsesc mai ales în regiunea colului veziculei și pot provoca suduri și deformații ale canalului cistic cu stază veziculară consecutivă. Mucoasa veziculei poate fi parțial sau total distrusă. Nu sînt rare leziunile ulcerative, mai ales în colecistitele calculoase. Tot pe un fond litiazic se formează supurațiile circumscrise sau flegmonoase ale peretelui vezicular.

La un număr mic de bolnavi cu simptomele colecistitei cronice, examenul anatomic arată prezența colesterozei veziculei. În această afecțiune, suprafața internă a veziculei are

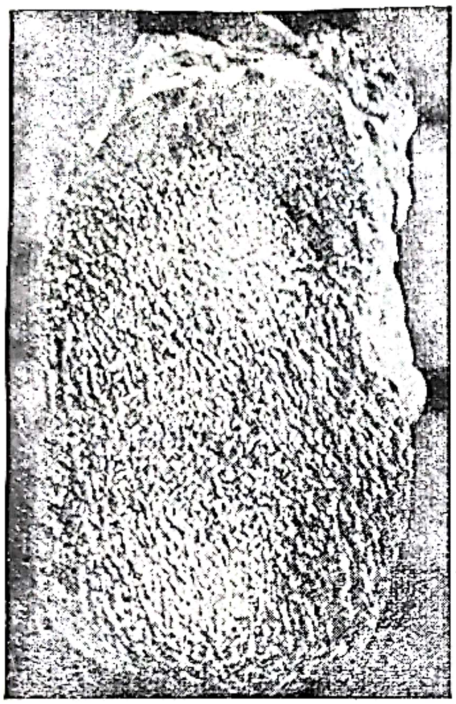


Fig. 48. — Veziculă fragă (fig. reprodusă).

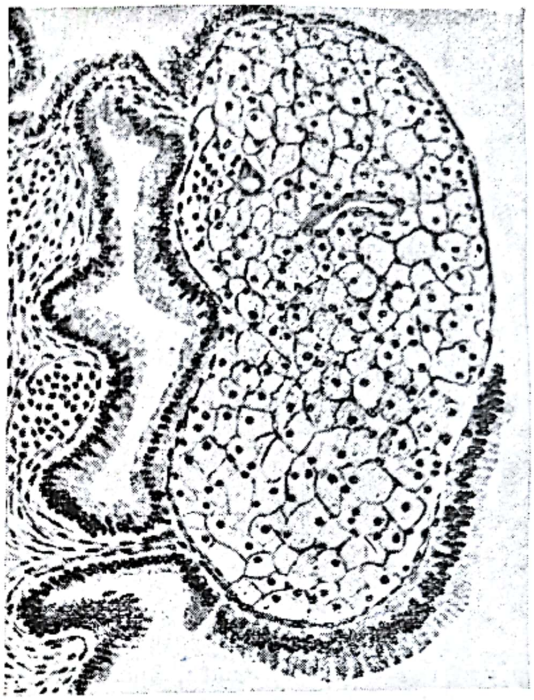


Fig. 49. — Veziculă fragă. Aspect histologic. Achenă constituită din celule infiltrate cu colesterol (schemă) (fig. reprodusă).

aspectul de fragă, mucoasa fiind presărată cu pete galbene, ca urmare a depozitării colesterolului în epiteliul și sub mucoasa veziculei (fig. 48 și 49).

Evoluție. Colecistita cronică este o boală caracterizată prin evoluție lentă, cu perioade de latență, întrerupte de puseuri acute. Exacerbările periodice pot fi provocate de afecțiunile aparatului digestiv, de infecții diferite și traumatisme chiar de mică intensitate (zguduiri, eforturi fizice). Exacerbările pot îmbrăca tabloul clinic al formelor grave de colecistită acută; de obicei, însă, ele se manifestă prin simptome mai atenuate.

Complicațiile cele mai importante sînt angio-hepatitele și pancreatita. Vezicula inflamată poate servi ca focar de infecție în cazul miocarditelor, artritelor, fibrozitelor etc.

Prognostic. Colecistitele cronice nu au tendința de vindecare spontană. Din contră, în urma exacerbărilor mai mult sau mai puțin grave, leziunile se intensifică în mod progresiv și înlocuirea elementelor musculare prin țesut cicatriceal produce incapacitatea funcțională a veziculei. În acest stadiu al veziculei scleroatrofice, se observă mai rar colici biliare; în schimb bolnavii suferă de dureri permanente, care se intensifică după abateri de regim. Capacitatea de muncă a acestor bolnavi este considerabil redusă. În cazurile cu aderențe pericolecistice masive, bolnavii nu tolerează nici eforturile fizice mici.

Tratament. În colecistitele cronice va trebui să alegem între aplicarea tratamentului medical conservator și între indicația colecistectomiei. Această indicație se face pe baza unei individualizări riguroase, în multe cazuri numai după observația îndelungată a bolnavului și studiul capacității funcționale a veziculei.

Tratamentul medical se aplică bolnavilor cu simptome de intensitate redusă, la care perioadele dureroase sînt scurte și se repetă la intervale lungi, mai ales dacă colecistografia și tubajul duodenal arată că vezicula este capabilă de funcțiune, chiar dacă ea se opacifică sau se contractă în măsură redusă. În astfel de cazuri, scopul tratamentului medical este asigurarea unui drenaj biliar corespunzător, care elimină staza biliară și in-

fecţia consecutivă. Acest efect va fi obţinut prin combaterea constipaţiei cu ajutorul unui regim dietetic corespunzător şi al laxativelor (ulei de parafină sau laxarol) cît şi prin administrarea colereticelor (decol) şi a medicamentelor cu efect colecistokinetic, în formele nedureroase. În acelaşi scop se va permite consumarea untului şi a laptelui şi se va prescrie uleiul de măsline între mesele principale. Se vor exclude din regim ouăle, creierul şi organele parenchimatoase, toate acestea fiind bogate în colesterol, apoi untura, brînzeturile grase şi fermentate, sosurile, conservele şi cremele. Se vor prescrie mese frecvente, puţin copioase.

În perioadele dureroase, regimul alimentar va consta din supe vegetariene trecute prin sită, terciuri, legume şi fructe fierte, zeamă de fructe, pîine albă veche şi cantităţi mici de unt. Se va prescrie aplicarea locală a căldurii, sau, în formele febrile, a pungii cu gheaţă, administrînd în acelaşi timp medicamente antispastice ca papaverină, extract de beladonă şi preparate barbiturice.

Dacă acest tratament nu dă rezultate satisfăcătoare, se va recurge la tubaj duodenal cu instilaţii de sulfat de magneziu, sau ulei de măsline, iar în cazurile cu semne evidente ale infecţiei, la antibiotice. Aceste sondaje se vor face la intervale de 2—3 zile, în serii, de multe ori cu rezultate excelente. Chiray şi Pavel explică efectul favorabil al tubajului, în parte, prin formarea unui reflex condiţionat cu ajutorul căruia vezicula îşi poate reciştiga capacitatea de a se contracta.

Curele hidrominerale, asociate cu proceduri fizioterapice vor fi indicate cu folos după liniştirea exacerbărilor acute. Apele alcalino-teroase de la Sîngeorzul Romînesc, cele alcaline de la Malnaş şi izvoarele alcalino-sulfuroase de la Slănicul Moldovei favorizează evacuarea căilor biliare, combat procesele inflamatorii ale veziculei şi staza la nivelul intestinului. Aceste ape, ca şi soluţiile diluate de sulfat de sodiu şi magneziu, pot fi indicate şi pentru tratamentul la domiciliul bolnavului.

Tratamentul medical trebuie continuat timp îndelungat, căci rezultate favorabile se obţin de obicei numai după aplicarea perseverentă a tuturor măsurilor conservatoare.

Tratamentul chirurgical se indică în acele forme, aparent uşoare, în care măsurile schiţate s-au dovedit ineficace, chiar după aplicarea lor riguroasă timp de mai multe luni. Intervenţia chirurgicală va fi indicată mai devreme în cazul cînd durerile persistă sub formă intensă, fiind vezicula se menţine mărită, palpabilă şi dureroasă şi mai ales cînd la colecistografie se constată lipsa opacificării şi prin sondaje repetate nu se poate obţine bila B, aceste două date pledînd pentru incapacitatea funcţională a veziculei. Colecistectomia va fi indicată şi în complicaţiile colecistitelor acute cu angiocolite şi pancreatite.

Intervenţia chirurgicală se va efectua după posibilitate, în perioada de acalmie între puseurile acute, mortalitatea operatorie în aceste perioade fiind mult mai redusă decît în perioada exacerbărilor acute.

ANGIOCOLITELE

Sub denumirea de angiocolite sau colangite se înţelege tabloul clinic, la baza căruia stă inflamaţia căilor biliare intra- şi extrahepatice. Ele pot fi ca evoluţie: acute, subacute şi cronice; din punct de vedere anatomopatologic: catarale şi supurative, ultimele fiind de obicei o complicaţie a calculozei biliare. Procesul inflamator poate fi mai grav în căile biliare extrahepatice, iar în alte cazuri predomină inflamaţia căilor mici intrahepatice. Angiocolitele se pot asocia cu colecistită (angiocolecistită) sau pot evolua fără simptome din partea veziculei biliare.

Angiocolitele apar numai în mod excepţional ca o afecţiune primitivă; cel mai adesea ele se produc în urma unei staze biliare, provocată de obicei prin obturaţia prin calculi sau tumoare a canalului coledoc. Ele pot surveni de asemenea ca o complicaţie a colecistitelor

acute și cronice sau ca sechele după colecistectomii sau anastomoze bilio-digestive. Leziunile anatomice și tulburările funcționale ale sfincterului Oddi joacă un rol important în patogenia angiocolitelor. Leziunea aparatului motor terminal al coledocului compromite funcția de barieră a acestuia, ceea ce face posibilă infecția întregului sistem pancreato-biliar (Anicikov). Într-adevăr, infecția căilor biliare se produce de obicei pe cale ascendentă, mai rar pe cale hematogenă în cadrul bacteriemiilor tifice, paratifice, pneumococice și infecțiile gripale.

Simptomatologia clinică a angiocolitelor se caracterizează prin triada: febră, hepatomegalie și colorație icterică, sau subicterică a tegumentelor, acest ultim simptom fiind în multe cazuri foarte discret. Febra poate fi de tip intermitent, cu frison inițial și ascensiuni termice pînă la 41°, persistînd numai cîteva ore, scăderea ei fiind însoțită de transpirații profuze.

Afară de această formă pseudomalarică a febrei se poate observa și forma remitentă și mai rar febra este continuă. Ascensiunile termice sînt în multe cazuri însoțite de un subicter sau icter, care poate oscila în intensitate. Apariția colorației icterice, care de altfel poate să lipsească în tot cursul afecțiunii, este un simptom important, indicînd localizarea procesului inflamator. Unele colangite evoluează cu dureri surde în regiunea hepatică, fără ca acestea să constituie un simptom constant sau caracteristic al afecțiunii.

Simptomul obiectiv cel mai important este hepatomegalia dureroasă. La palpare se constată o sensibilitate pronunțată în hipocondrul drept, mai ales în zona coledoco-pancreatică, în cazul localizării procesului inflamator în căile biliare extrahepatice. În angiocolita supurată gravă a căilor intrahepatice spațiile intercostale din regiunea hepatică sînt dureroase la percuție. Într-un număr mare de cazuri splina este mărită.

Forma supurativă a colangitelor se caracterizează printr-un tablou clinic grav, în cadrul căruia se observă frisoane repetate, febră septică și modificarea corespunzătoare a leucogramei. Limba este uscată, saburală, starea generală gravă. O complicație serioasă a colangitei supurate este formarea abceselor colangitice în ficat. Cauza cea mai frecventă a acestei forme grave este obstrucția canalului coledoc, de obicei prin calcul.

Angiocolita lentă este forma cu evoluția cronică trenantă, în care simptomele locale sînt discrete și tabloul clinic este dominat de o septicemie cronică (Strajesko), al cărei punct de plecare este tocmai infecția căilor biliare. Această formă debutează de obicei în mod insidios, evoluează timp îndelungat fără simptome caracteristice din partea sistemului biliar, cu temperaturi subfebrile, stare generală rea, tulburări din partea sistemului nervos și uneori cu dureri articulare. Perioadele subfebrile pot fi întrerupte prin ascensiuni pînă la 40°. În unele cazuri, tabloul clinic amintește simptomatologia unei infecții a aparatului respirator sau cardio-vascular (Sciupak), putînd imita tabloul endocarditei bacteriene subacute. Ficatul este de obicei mărit, consistent și sensibil. Diagnosticul angiocolitei lente este ușurat prin punerea în evidență a elementelor inflamatorii: mucus, leucocite, eritrocite și celule epiteliale descuamate în sedimentul bilei C. Bilicultura este pozitivă în majoritatea cazurilor, iar prin însămînțare se obține de obicei streptococul viridans, mai rar bacilul coli sau enterococul. Hemocultura poate să arate o infecție generală prin aceiași microbi.

Diagnosticul acestei forme a colangitelor poate fi dificil, prin faptul că ea evoluează uneori sub o formă larvată, neprezentînd nici un simptom caracteristic pentru o afecțiune a căilor biliare.

Prognosticul angiocolitelor este în funcție de cauza stazei biliare. Complicațiile cele mai frecvente sînt abcesele colangitice și induratia cirotică a ficatului.

Tratamentul. Colangita fiind un sindrom care poate fi cauzat de diferite afecțiuni de bază (calculoza biliară, tumoare a căilor biliare, pancreatită, diskinezii biliare), tratamentul trebuie să vizeze, în primul rînd, vindecarea acestor afecțiuni, deci eliminarea obstacolului. În anumite cazuri, administrarea intraduodenală și parenterală a antibioticelor și a sub-

stanţelor coleretice, în asociaţie cu drenajul biliar medical, poate da rezultate bune, obţinîndu-se, fie vindecări definitive, fie condiţii optime pentru intervenţia chirurgicală. Colecistita cronică, complicată cu colangită, impune o colecistectomie.

BOALA COLELITIAZICĂ

Din punct de vedere clinic, sub denumirea de boală colelitiazică se înţelege totalitatea simptomelor funcţionale şi inflamatorii care se datoresc prezenţei calculilor în căile biliare extra- şi intrahepatice. Numărul indivizilor purtători de calculi biliari este cu mult mai mare decît al celor suferinzi de boala litiazică, căci în multe cazuri prezenţa calculilor nu produce nici un simptom, afecţiunea fiind latentă din punct de vedere clinic. Într-adevăr, deşi din statisticile de autopsie reiese că 5—20% a adulţilor sînt purtători de calculi biliari, se socoteşte că la 9 cazuri din 10 litiaza biliară poate să rămînă asimptomatică în tot cursul vieţii. Această formă se numeşte şi forma latentă a litiazei biliare. În alte cazuri, calculoza, latentă la început, produce la un moment dat, în urma complicaţiilor ei, un tablou clinic foarte variat din punct de vedere al simptomatologiei şi al evoluţiei.

Simptomatologia clinică a litiazei biliare este în funcţie de localizarea calculilor şi de complicaţiile cauzate de aceştia. Ea poate să îmbrace în general două forme, evoluînd sub aspectul colicilor biliare sau realizînd sindromul mai puţin caracteristic al dispepsiei litiazice.

La unii bolnavi, pe primul plan al tabloului clinic stau crizele de colici biliare. Această formă este foarte caracteristică, colica biliară fiind în majoritatea cazurilor manifestarea contracţiei reflexe a veziculei sau căilor biliare, ca răspuns la prezenţa calculilor. Sindromul colicei biliare sugerează deci în primul rînd diagnosticul bolii colelitiazice. În multe cazuri tabloul clinic se rezumă la apariţia crizelor biliare, repetate la intervale diferite, bolnavii neacuzînd nici un simptom în perioadele între crize.

La alţi bolnavi, intervalele între crize nu sînt asimptomatice, ci prezintă simptomele dispepsiei litiazice. Aceasta din urmă poate să fie singura manifestare a calculozei biliare, colicile lipsind cu desăvîrşire. Dispepsia litiazică se manifestă prin fenomene reflexe, din partea întregului tub digestiv, produse de prezenţa calculului. Simptomele ei pot fi atît de puţin caracteristice, încît ele pot simula o afecţiune gastrică (boală ulceroasă, gastrită, tumoare gastrică etc.), localizîndu-se cu preferinţă în regiunea epigastrică. Astfel, în cadrul dispepsiei litiazice, bolnavii acuză dureri sau numai o jenă dureroasă sau senzaţie de plenitudine, care pot fi ritmate de alimentaţie, la fel ca şi în afecţiunile stomacului. Ele pot să apară la începutul alimentaţiei sau la 1/2—3/4 de oră după terminarea acesteia, fiind uneori însoţite de eructaţii, ameţeli şi senzaţie de tensiune intracraniană. În alte cazuri se observă simptomul foamei dureroase, calmat de ingerarea alimentelor sau bolnavii acuză dureri epigastrice, survenind la 3—4 ore după masă, fiind cu totul asemănătoare durerilor din boala ulceroasă cu localizare duodenală. În această formă pot să apară şi dureri nocturne. În fine, durerile epigastrice pot avea un caracter permanent, cu exacerbări în anumite ore ale zilei sau nopţii. Toate aceste senzaţii dureroase sînt frecvent însoţite de greţuri, cîteodată şi de vărsături.

Legătura acestui tablou dispeptic cu o afecţiune a căilor biliare este verosimilă atunci cînd senzaţiile dureroase ale regiunii epigastrice se însoţesc de dureri localizate în hipocondrul drept sau dacă predomină localizarea durerilor în regiunea veziculară, cu iradiere de-a lungul rebordului costal drept, spre omoplat sau spre umăr. În cazuri rare, durerea este resimţită exclusiv în zonele Zaharin-Head, sub omoplat sau în umărul drept.

Durerile descrise apar de obicei în perioade scurte de cîteva zile, mai rar de cîteva săptămîni. În general se poate face legătura cu abateri de regim, bolnavii netolerînd alimente bogate în lipide (ouă, grăsimi, brînzeturi grase şi fermentate, sosuri, varză etc.) sau cu emoţii, forturi fizice, călătorii care produc zguduituri.

Scanned with OKEN Scanner

De mare importanţă practică sînt acele cazuri, în care durerea, provocată de prezenţa calculului, este localizată în mod atipic în regiunea cecală, şi care pot fi cauza unor apendicectomii inutile. Mai rară este localizarea atipică a durerilor în regiunea precordială, simulînd durerile anginei pectorale sau ale infarctului miocardic. În cazuri rare, litiaza produce cefalee, însoţită de vărsături, realizînd sindromul migrenei.

Tabloul clinic obişnuit se întîlneşte în toate localizările calculozei biliare, totuşi el se observă mai frecvent atunci cînd calculul se găseşte liber în *cavitatea veziculei*. Calculoza canalului cistic şi coledoc prezintă o simptomatologie aparte, în cadrul căreia poate să apară un simptom nou: icterul, întîlnit frecvent în litiaza coledocului, mai rar în cea a canalului cistic.

Pe cînd în localizarea veziculară a litiazei icterul este un fenomen rar şi prezenţa lui indică o complicaţie, apariţia icterului după o criză dureroasă trebuie să sugereze localizarea calculului în primul rînd în canalul coledoc.

Litiaza cisticului este caracterizată în cazurile tipice prin crize dureroase puternice, care se repetă des, la intervale din ce în ce mai scurte, crizele prelungindu-se. Cu ocazia crizelor repetate pot să apară ascensiuni termice, în urma obstrucţiei canalului cistic prin calculul inclavat, favorizînd infecţia bilei stagnate în veziculă. În cursul unora din aceste crize poate să apară şi un icter de scurtă durată, datorit compresiunii canalului coledoc prin calculul inclavat şi prin edem inflamator. Angiohepatita satelită, frecventă în astfel de cazuri, contribuie şi ea la apariţia icterului. Deseori vezicula biliară se palpează mărită şi dureroasă prin edemul peretelui şi acumularea de serozitate.

Litiaza coledocului. Simptomatologia clasică a litiazei coledocului este realizată de triada: durere, icter şi febră.

Simptomul cel mai constant este *durerea*, care poate prezenta toate caracterele calculozei biliare în general. Totuşi ea se caracterizează prin unele trăsături speciale. Fiind de obicei de tipul colicilor localizate în partea dreaptă a epigastrului, ea iradiază mai mult în regiunea interscapulară, decît înspre umărul drept. Citeodată iradiaţia durerii ia direcţia hipocondrului şi umărului stîng.

Crizele dureroase sînt des însoţite de *ascensiuni febrile*, precedate de frisoane sau frisonete. Febra poate persista timp foarte scurt, adesea numai cîteva ore, şi poate fi constatată numai prin măsurarea temperaturii din două în două ore. Ascensiunile termice, care traduc prezenţa infecţiei în căile biliare (vezi angiocolitele), apar uneori în mod cu totul capricios şi sînt de obicei însoţite de leucocitoză. În unele cazuri apar frisoane zilnice, de obicei după prînz, urmate de transpiraţii profuze. Febra şi frisoanele pot reprezenta singurul simptom al triadei, sugerînd uneori prezenţa infecţiei malarice.

Diagnosticul este foarte mult uşurat în cazurile în care, după o criză dureroasă, însoţită de frison, apare şi simptomul retenţiei biliare, al treilea simptom caracteristic al litiazei coledocului: *icterul*. Coloraţia icterică a tegumentelor şi a mucoaselor se instalează scurt timp după criza dureroasă şi progresează în cîteva zile într-un icter franc, de tipul icterului mecanic, însoţit în general de prurit, uneori foarte chinuitor. Pe măsura dezvoltării icterului, urina devine închisă (bilirubinurie), materiile fecale se decolorează parţial. Acolia completă este foarte rară, persistînd cel mult cîteva zile. Caracteristic pentru acest icter este oscilaţia în intensitate, căci edemul inflamator şi spasmul peretelui, produse de prezenţa calculului şi care contribuie la obstrucţia canalului, cedează, permiţînd temporar drenarea bilei spre duoden. Datorită acestui mecanism, obstrucţia completă a coledocului este de obicei de scurtă durată. În unele cazuri icterul este foarte discret sau chiar latent, manifestîndu-se numai printr-o bilirubinemie şi bilirubinurie trecătoare, iar bolnavul relatează că după o criză dureroasă urina a avut o culoare închisă, timp de cîteva ore. Icterul poate fi de durată scurtă, alteori de mai multe săptămîni.

În intervalele dintre perioadele dureroase și icterice, unii bolnavi acuză jenă dureroasă în hipocondrul drept, se constată mici ascensiuni febrile, urina conține pigmenți biliari. Crizele dureroase, repetate la intervale mai lungi sau mai scurte, produc agravarea stării generale a bolnavului, slăbirea lui și pericliteză viața prin instalarea insuficienței hepatice progresive.

Tabloul clasic schițat nu se întîlnește în toate cazurile de litiază coledociană. Fiecare componentă a triadei poate să lipsească. Uneori simptomatologia se reduce la colici, însoțite de frisoane sau febră, mai rar icterul febril evoluează fără dureri. Este de reținut că 5—10% din bolnavi nu prezintă nici un simptom clinic.

Simptomele obiective ale bolii colelitiazice sînt și ele în funcție de localizarea calculilor și de complicații. În forma latentă a calculozei, abdomenul nu prezintă nici o modificare sau cel mult se constată o sensibilitate a regiunii veziculare. Numai în cazuri rare se palpează o formațiune dură, corespunzătoare veziculei pline de calculi. Mai des se constată induratia marginii inferioare a ficatului în regiunea patului veziculei, produsă prin sclerozarea porțiunii parenchimului hepatic din vecinătatea veziculei.

În timpul colicilor, palparea regiunii veziculare este în general imposibilă, din cauza apărării musculare. Chiar și palparea precaută reușește numai foarte rar să învingă contractura peretelui abdominal și să constate prezența unei formațiuni dure sau elastice, foarte dureroase, corespunzînd veziculei tumefiate.

În cazul obstrucției canalului cistic prin calculi inclavați, se simte — de obicei numai după trecerea crizei — în regiunea veziculară o formațiune superficială în formă de pară, dură-elastică, puțin sensibilă sau nedureroasă și care se deplasează împreună cu ficatul în timpul respirației. Această formațiune a hidropsului vezicular poate să dispară atunci cînd calculul cade înapoi în cavitatea veziculei, sau să persiste mai mult timp în cazul calculilor inclavați în canalul cistic; în fine, ea poate avea un caracter intermitent, cînd calculul este mobil (hidrops intermitent). În majoritatea cazurilor însă, după criză nu se constată decît sensibilitatea regiunii veziculare, care poate să persiste timp de 2—3 zile.

În litiaza coledocului regiunea veziculară nu prezintă de obicei nici o anomalie. În schimb, în perioada crizelor dureroase, febrile și icterice se constată mărirea considerabilă a ficatului, care poată să depășească rebordul costal cu mai mulți centimetri. Hepatomegalia se datorește colangitei asociate, care produce leziuni inflamatorii și toxico-degenerative ale parenchimului hepatic. Constatarea splenomegaliei pledează pentru complicația litiazei coledociene cu angiocolită.

Localizarea punctelor dureroase la palpare are o mare valoare diagnostică, mai ales în cazurile cu simptomatologie atipică a bolii litiazice. Durerea provocată prin palparea regiunii veziculare, la marginea externă a marelui drept, imediat sub rebordul costal, mai ales la palparea profundă în timpul inspirației forțate, constituie simptomul cel mai constant. El poate fi mai pronunțat în ortostatism. Sucusiunile produse cu marginea cubitală a mîinii sub omoplatul sau rebordul costal drept, sînt de obicei dureroase.

Diagnosticul bolii litiazice este ușor la bolnavii care relatează colici caracteristice, însă prezintă dificultăți în cazurile în care tabloul clinic este dominat de simptomele dispeptice. În majoritatea cazurilor, interogatoriul amănunțit și exact al bolnavului ne va furniza date în privința iradierii caracteristice a durerilor. Apariția acestora după mese bogate în lipide, în cursul graviditații sau după aceasta, legătura lor cu eforturi sau zguduituri ale corpului, greturile matinale, indică legătura simptomelor dispeptice cu afecțiunea veziculei biliare.

Nu sînt însă rare cazurile în care diagnosticul pozitiv se poate obține numai cu ajutorul analizelor de laborator. De cea mai mare valoare este diagnosticul radiologic. Dacă prin radiografia simplă a regiunii veziculare se poate pune în evidență numai un foarte mic număr

Fig. 50. — Litiază biliară (colecția dr. Issersohn).

din calculii biliari — cei impregnați cu săruri de calciu — în schimb, cu ajutorul colecistografiei diagnosticul calculozei biliare a cîștigat mult în siguranță. În unele cazuri, calculii produc imagini lacunare în opacitatea veziculei (fig. 50 și 51). În cazul obstrucției canalului cistic sau cînd vezicula este plină de calculi sau scleroatrofică, ea nu se opacifică.

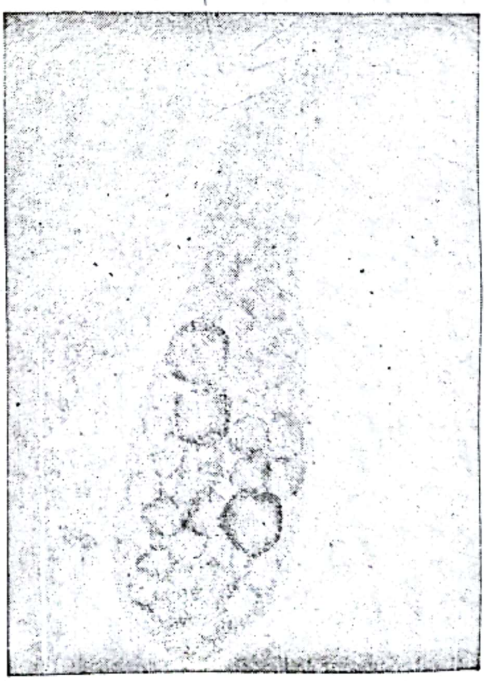
Rezultatele examenului radiologic devin concludente abia după confruntarea lor cu datele clinice și cu cele ale altor procedee de laborator, în primul rînd cu rezultatul tubajului duodenal. Imposibilitatea de a obține bila B, chiar după probe repetate, pledează pentru obstrucția canalului cistic sau pentru o veziculă scleroatrofică. Prezența cristalelor de colesterol și de bilirubinat de calciu este un simptom important; lipsa acestora nu exclude însă diagnosticul de litiază.

Compararea datelor clinice cu cele radiologice și cu rezultatele tubajului duodenal reprezintă procedeul cel mai eficace în diagnosticul litiazei biliare.

Prezența calculilor în materiile fecale, după o colică biliară, este un semn sigur, dar rar, al litiazei biliare. Adevărații calculi trebuie diferențiați de concrementele pseudocalculoase, eliminate în urma administrării diferitelor preparate uleioase în scop terapeutic. Acești pseudocalculi constînd din săpunuri, se topesc la căldură.

Diagnosticul diferențial al litiazei biliare poate prezenta dificultăți atît în timpul crizelor dureroase, cît și mai ales în formele de dispepsie biliară.

Fig. 51. — Veziculă cu calculi.



În timpul crizelor dureroase, de tipul colicilor, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu apendicita acută, colica renală, pancreatita acută, pleurezia diafragmatică și cu acele cazuri rare ale hepatitei Botkin care debutează cu dureri considerabile în regiunea hepatică. Cea mai mare importanță o prezintă diferențierea colicii biliare de perforația ulcerului gastro-duodenal, avînd în vedere că reacția peritoneală și apărarea musculară în colecistitele calculoase pot fi foarte intense.

În dispepsia litiazică, diagnosticul diferențial se va face în primul rînd cu boala ulceroasă, simptomatologia ambelor afecțiuni avînd multe trăsături comune. Totuși, orarul durerilor în boala litiazică este mai puțin regulat decît în boala ulceroasă, perioadele dureroase sînt mai scurte, de obicei numai de cîteva zile, bolnavii prezintă intoleranță în primul rînd față de ouă și grăsimi, sensibilitatea provocată se localizează în regiunea veziculară și analiza sucului gastric arată de obicei

valori hipo- sau anacide. Perioade lungi de subfebrilitate, în cadrul unui tablou dispeptic, pledează pentru o afecțiune biliară și contra bolii ulceroase. Examenul radiologic al stomacului și al veziculei va preciza în majoritatea cazurilor, natura afecțiunii. Este de amintit că asociația litiazei biliare cu boala ulceroasă nu reprezintă o raritate.

Diferențierea durerilor litiazice cu iradieri în regiunea precordială de durerile anginei pectorale nu întîmpină dificultăți, dacă ținem seama de faptul că primele apar mai ales în repaus, cu predilecție în timpul nopții și nu prezintă intensitatea și iradierea caracteristică anginei de efort. În plus, electrocardiograma în efort poate furniza date prețioase.

Icterul care survine în urma obstrucției canalului coledoc prin calculi biliari va trebui diferențiat de cel din boala Botkin și de icterul produs prin obstrucția produsă prin tumori. În acest ultim caz, obstrucția este progresivă, permanentă și totală, pe cînd în litiaza coledociană ea este intermitentă. Lipsa colicilor biliare, icterul progresiv și permanent, palparea veziculei dilatate, nedureroase, pledează pentru obstrucția prin tumoare.

Etio-patogenia litiazei biliare nu este încă deplin lămurită. Formarea calculilor biliari este desigur rezultatul unei tulburări complexe neurotrofice a funcției metabolice a ficatului și a funcției evacuatorii și secretorii a căilor biliare (Tareev).

Un rol important în producerea calculilor joacă compoziția anormală a bilei (discolia), și anume excesul în bilirubină, calciu și colesterol și mai ales diminuarea cantității de săruri biliare. Aceasta din urmă poate avea ca urmare precipitarea colesterolului, mai ales atunci cînd concentrația lui în bilă crește în urma hipercolesterolemiei, frecvent întîlnite la bolnavii litiazici. Hipercolesterolemia, la rîndul ei, poate fi provocată de consumul exagerat de alimente bogate în lipide (ouă, creier, mîncări grase, unt).

Precipitarea componenților biliari este favorizată de staza în căile biliare, cu concentrarea consecutivă a bilei. Toți factorii producători de stază, viața sedentară, sarcinile repetate, malformațiile congenitale ale căilor biliare și aderențele canalului cistic și în primul rînd diskineziile biliare, contribuie la formarea unui teren prielnic pentru producerea calculilor. Ținînd seama că ritmul secreției bilei de către celulele hepatice, compoziția ei chimică și evacuarea conținutului vezicular în duoden stau sub controlul sistemului nervos central, vom înțelege importanța factorilor nervoși în formarea calculozei biliare și în declanșarea colicii veziculare.

Un rol adjuvant îl are infecția căilor biliare. În urma infecției bilei, se reduce conținutul acesteia în săruri biliare, capacitatea de resorbție a mucoasei inflamate fiind mărită. Pe de altă parte, produsele inflamatorii pot servi ca nuclei, în jurul cărora se precipită componenții bilei. Toți acești factori contribuie în măsură diferită la perturbarea stabilității coloidale a bilei, ceea ce favorizează precipitarea componenților săi.

Terenul pe care se formează calculoza biliară este determinat în mod decisiv de influențele mediului extern. Alimentația irațională, copioasă, bogată în lipide, poate să aibă ca urmare tulburări ale metabolismului general, să provoace hipercolesterolemie și să cauzeze secreția unei bile mai concentrate în colesterol și bilirubină și, prin solicitarea crescută a ficatului, să scadă conținutul bilei în acizi biliari. Trebuie să ținem seama și de condițiile externe ale alimentației. Alimentația pripită, sustragerea atenției prin alte preocupări în timpul meselor, intervale prea mari și neregulate între mese pot contribui la dereglarea reflexelor fiziologice ale digestiei, favorizînd dezvoltarea diskineziilor biliare. Influența vieții sedentare, îmbrăcămintea irațională, producătoare de stază biliară, trebuie de asemenea considerate printre factorii predispozanți în formarea terenului litiazic.

Graviditatea reprezintă și ea un teren favorabil pentru formarea concrețiunilor biliare, prin hipercolesterolemia fiziologică în timpul sarcinii și, prin diskinezii, frecvent observate la gravide. Tareev atrage atenția asupra frecvenței litiazei biliare la femei cu avorturi repetate și nașteri premature, neurmate de alăptare.

Rolul factorilor ereditari a pierdut mult din importanţă, de cînd ştim că în aşa-numitele familii itiazice, în care mama şi fiica sînt purtătoare de calculi, membrii familiei sînt supuşi aceloraşi influenţe externe, alimentare etc. Tot astfel, asociaţia relativ frecventă a bolii litiazice cu diabetul, ateroscleroza, obezitatea, guta etc. se datoreşte în parte unor factori externi, în special alimentari, care pot contribui la apariţia tuturor acestor afecţiuni.

Fig. 52. — Calculi faţetaţi (Graham).

Litiaza biliară se întîlneşte la femei de 4—5 ori mai des decît la bărbaţi, poate să apară la toate vîrstele, mai frecvent însă după vîrsta de 30 de ani.

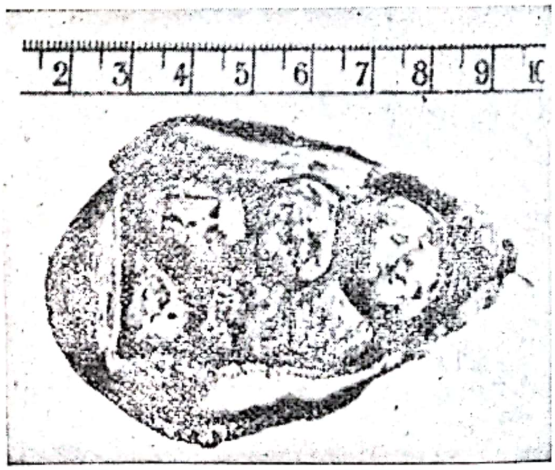
Anatomie patologică. (Planşa IV) Ţinînd seamă de compoziţia lor chimică şi de condiţiile de formare, calculii biliari se pot împărţi în trei grupe: a) calculi de colesterol, de obicei solitari, rotunzi, ce constau aproape exclusiv din colesterol şi care sînt, deci, transparenţi pentru razele X; b) calculi de bilirubină, compuşi din bilirubinat de calciu, mici, de aspect muriform şi cu suprafaţa rugoasă, sînt duri şi grei, opaci la razele X. Ei pot să apară în cadrul afecţiunilor care produc o hemoliză patologică (icter hemolitic); c) calculi micşti, compuşi din colesterol, bilirubină şi calciu, sînt forma cea mai frecvent întîlnită. Aceştia sînt multipli şi faţetaţi (fig. 52).

Cea mai frecventă localizare a calculilor este vezicula biliară (fig. 53), inclusiv canalul cistic. Canalul coledoc conţine calculi cam în 12% din cazurile de litiază. Calculi de dimensiuni mici se pot găsi şi în căile biliare intrahepatice şi pot servi ca punct de plecare pentru formarea calculilor mai mari în căile extrahepatice.

Prezenţa calculilor în căile biliare poate să nu producă nici o leziune anatomică a acestora. În majoritatea cazurilor însă, concreţiunile provoacă leziuni inflamatorii, acute sau cronice, de intensitate diferită: catarale, supurative şi chiar ulcerative şi gangrenoase (vezi colecistitele acute şi cronice).

Calculul inclavat în canalul cistic poate să funcţioneze ca o supapă, permiţînd intrarea bilei în veziculă şi împiedicînd evacuarea ei. În acest caz se pot aglomera cantităţi mari de bilă, cauzînd dilataţia veziculei. Dacă obstrucţia canalului cistic este completă, vezicula se exclude din circulaţia bilei, conţinutul ei pierde coloraţia galbenă în urma resorbţiei bilirubinei de către mucoasa inflamată şi devine albă. Astfel se produce hidropsul propriu-zis al veziculei sau mucocelul.

Fig. 53. — Veziculă biliară plină cu calculi (Graham).



În multe cazuri de colecistită cronică calculoasă, cavitatea veziculară poate să dispară în întregime, peretele veziculei constînd dintr-un ţesut sclero-atrofic, retractat în jurul calculilor şi fixat de organele vecine prin aderenţe pericolecistice.

Evoluţia bolii litiazice este cronică. Pe lîngă formele latente, care rămîn asimptoma-

tice în tot cursul vieţii, un număr considerabil de calculi produc complicaţii, care cauzează invaliditatea bolnavului şi ameninţă chiar viaţa lui.

Complicaţiile se împart în acute şi cronice. Cea mai frecventă complicaţie a litiazei este infecţia veziculei şi a căilor biliare. Colecistita calculoasă poate fi acută, subacută şi cronică.

Aceasta din urmă produce de obicei exacerbări acute. Chiar formele catarale, care nu produc simptome din partea peritoneului, pot să aibă ca urmare hidropsul vezicular. Hidropsul se infectează cu microbi cu o virulenţă mare, iar conţinutul seros al veziculei supurează, şi se dezvoltă empiemul vezicular sau piocelul. Deşi infecţia purulentă a veziculei poate să evolueze cu simptome clinice atenuate, şi nu sînt rare cazurile în care tabloul clinic relativ benign contrastează cu gravitatea leziunilor, colecistita purulentă se traduce de obicei printr-un tablou clinic grav (vezi colecistitele acute).

Colecistita gangrenoasă este o complicaţie mai rară, însă de o gravitate extremă. Ea debutează brusc, cu dureri atroce, producînd fenomene locale şi generale de extremă gravitate şi cauzînd în majoritatea cazurilor perforaţia veziculei, cu peritonită consecutivă.

Hemocolecistul, produs prin hemoragie în cavitatea veziculară, este o altă complicaţie gravă a litiazei. El evoluează cu crize dureroase deosebit de puternice şi cu vărsături. În timpul crizei se poate palpa o veziculă mare şi dură.

Alte complicaţii acute sînt: pancreatita acută şi hemoragiile masive gastro-intestinale.

Dintre complicaţiile subacute şi cronice, cele mai frecvente sînt colecistitele cronice. Ele pot îmbrăca forma clinică a unei colecistopatii torpide sau pot produce puseuri de colecistită acută, foarte violente.

Procesul de infecţie, care complică litiaza biliară, poate să intereseze şi căile biliare mici, intrahepatice. Angiocolita subacută cataralâ evoluează cu febră şi hepatomegalie dureroasă, pe cînd angiocolita acută purulentă se caracterizează printr-un tablou septic grav, cu febră intermitentă sau remitentă şi cu icter, a cărui intensitate variază considerabil.

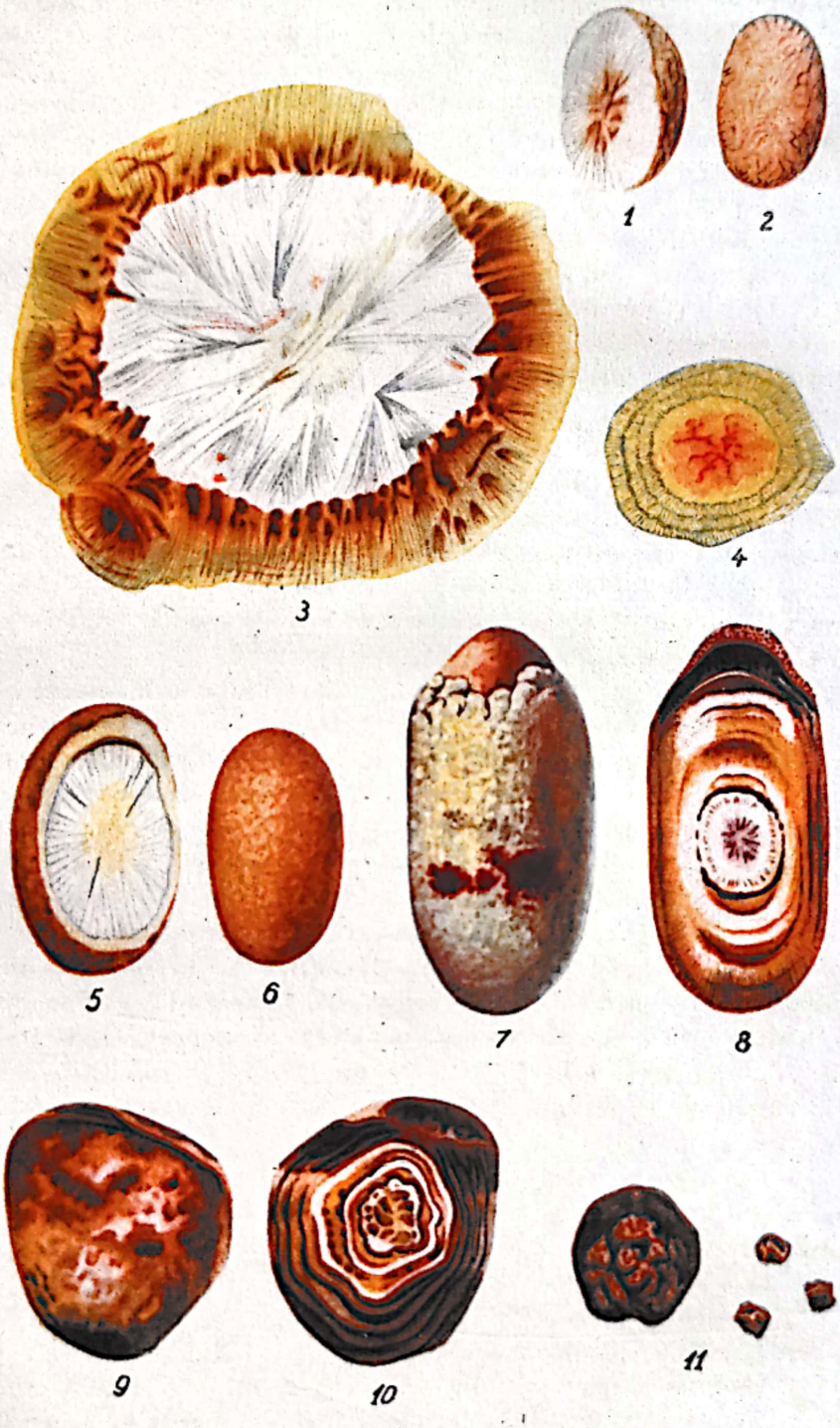
Altă complicaţie o reprezintă hepatitele, de obicei anicterice, care cauzează anorexie şi slăbirea bolnavului. Litiaza biliară joacă un rol important în patogenia pancreatitelor cronice. Cancerul veziculei biliare se produce de obicei pe un teren litiazic.

În litiaza coledocului, complicaţia cea mai gravă este leziunea hepatică. În cazul obstrucţiilor incomplete de lungă durată, se produce dilatarea canaliculelor biliare intrahepatice (hidrohepatoza). Ficatul se măreşte, devine consistent, în centrul lobulilor apar leziuni degenerative şi chiar necrotice. Staza complicată de infecţie virulentă poate să producă abcese colangitice. Aşa-numita ciroză biliară este o consecinţă obişnuită a obstrucţiei îndelungate. Insuficienţa hepatică, şi în primul rînd apariţia diatezei hemoragice, periclitează viaţa bolnavului în cazurile de obstrucţie de lungă durată.

Complicaţiile mai puţin frecvente ale bolii litiazice sînt fistulele biliare şi ileusul biliar. Fistulele biliare apar în urma ulceraţiilor provocate de calculi în peretele veziculei sau al coledocului, fixate prin aderenţe inflamatorii de pielea abdominală (fistule externe) sau de un organ abdominal: stomac, jejun sau colon (fistule interne). Fistulele interne cauzează dureri puternice şi vărsături bilioase sau hemoragice.

În condiţii favorabile, calculul se elimină prin aceste fistule în stomac sau în intestin, survenind astfel vindecarea spontană. În unele cazuri se produce însă o complicaţie, şi anume ileusul biliar. Această complicaţie rară se întîlneşte mai ales la femei în vîrstă şi survine de obicei prin pătrunderea unui calcul mare solitar printr-o fistulă colecisto-duodenală. Calculul, oprindu-se în partea terminală a ileonului, produce aici edem inflamator, care contribuie la formarea ileusului. Trebuie să ne gîndim la un ileus biliar atunci cînd la o femeie în vîrstă, cu antecedente de colici biliare, apar crize abdominale, însoţite de vărsături bilioase şi de reţenţia fecalelor şi a gazelor.

Scanned with OKEN Scanner



Varietăţi de calculi biliari.

1 şi 2 — calcul radiar de colesterol pur; 3 şi 4 — suprafeţe de secţiune ale unor calculi colesterol pur; 5, 6, 7 şi 8 — suprafaţa externă şi de secţiune a unor calculi micşti. Centrul radiar, alcătuit din colesterol, este circumscris de cercuri de colesterol, pigmenţi şi săruri de calciu; 9 şi 10 — calculi unici faţetaţi de colesterol şi bilirubinaţi, constituiţi din lame concentrice; 11 şi 12 — calculi pur pigmentari, adesea numiţi şi calculi muriformi (B o c k u s).

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul litiazei biliare și *capacitatea de muncă* a bolnavilor este în funcție de gravitatea leziunilor inflamatorii. În formele ușoare, cu crize rare și fenomene dispeptice ușoare, bolnavii sînt capabili de muncă, dacă aceasta nu pretinde eforturi îndelungate sau mari și permite respectarea unui regim dietetic corespunzător. În cazurile cu crize frecvente și lungi, cu starea generală alterată sau cu simptome evidente de pericolecistită, care cauzează dureri chiar la eforturi mici, în atitudinile forțate ale corpului, bolnavii vor putea efectua numai muncă ușoară, de preferință șezînd și în apropierea locuinței lor. În formele cu semne inflamatorii persistente, cu dureri accentuate chiar la eforturile cele mai mici, invaliditatea bolnavilor nu poate fi înlăturată decît prin intervenția chirurgicală.

Profilaxia bolii litiazice constă în respectarea igienei alimentare, dozarea rațională a activității corporale pentru a combate consecințele vieții sedentare, evitarea îmbrăcămintei care produce compresiune în regiunea hepatică, combaterea constipației și a infecțiilor intestinale. Evitarea emoțiilor puternice este de o importanță capitală.

Tratamentul bolnavilor suferinzi de boala colelitiazică depinde de stadiul în care aceștia ajung în observația medicului, în primul rînd de complicațiile litiazei.

Tratamentul medical urmărește în primul rînd combaterea fenomenelor diskinetice și prevenirea complicațiilor. Eliminarea calculilor prin măsuri medicale se obține numai rar.

În timpul colicilor biliare este necesară calmarea durerilor. Ea se obține în cazurile mai ușoare prin administrarea *spasmoliticelor*: papaverină și atropină care, din cauza greșturilor și a vărsăturilor în timpul crizei, vor fi administrate sub formă de supozitoare sau în injecții. Papaverina administrată intravenos relaxează sfincterele căilor biliare și se pretează mai ales la tratamentul hidropsului acut. Spasmoliticele pot fi combinate cu analgetice: piramidon sau antinevralgice. Colicile mai grave necesită injecția opiaceelor. Se injectează de obicei subcutanat 2 cg de morfină cu 1 mg de atropină sau unul din preparatele CIF: 1 fiolă pantopon sau dilauden-atropină, iar în crizele foarte puternice, dilauden-scopolamină. Preparatele opiacee, pe lîngă efectul calmant asupra sistemului nervos central, produc și o relaxare a musculaturii căilor biliare. Totuși morfina poate să producă un spasm al sfincterului Oddi sau al colului veziculei și al pilorului. De aceea se recomandă administrarea simultană a atropinei care, în plus, combate greșturile.

Durerea surdă, care persistă de multe ori chiar după calmarea crizei prin morfină, se combate prin aplicarea de căldură în regiunea veziculară. După calmarea durerilor, evacuarea colonului prin clisme mici produce o ușurare considerabilă. În primele 24 de ore după criză, bolnavul va consuma numai ceai, în zilele următoare i se va permite orez sau griș fiert în apă, zeamă de fructe, pesmeți, iar mai tîrziu compoturi, pireu de mere, lapte cu ceai sau cu surogat de cafea, lapte bătut și supă de zarzavat. Se va permite și untul în cantități mici, cu pesmeți sau pireu de zarzavaturi.

După trecerea crizei dureroase, în lipsa fenomenelor de colecistită, tratamentul are scopul de a preveni repetarea crizelor. El va consta în prescrierea antispasticelor, aplicarea căldurii în regiunea veziculară timp de o oră după mesele principale și întocmirea unui *regim dietetic*, bogat în glucide, sărac în lipide și conținînd carne în cantități moderate. Pe cînd carnea are efect coleratic, stimulînd producerea bilei în celulele hepatice, grăsimile posedă acțiune colecistokinetică, putînd să declanșeze crize biliare. Ele contribuie de asemenea și la producerea hipercolesterolemiei. Bolnavii vor evita în primul rînd grăsimile greu emulsionabile și mîncările fripte în grăsimi, fripturile, peștele gras, carnea de porc, slănina, cărnurile cu sosuri, cele conservate și afumate, mezelurile grase, gălbenușul de ou, creierul, condimentele tari, brînzeturile fermentate și grase, supa de carne, băuturile alcoolice, cafeaua, băuturile reci și înghețate. Dintre zarzavaturi se vor permite numai acelea care nu produc balonări, excluzînd varza, lintea, fasolea și mazărea uscată. Fructele crude

Scanned with OKEN Scanner

vor fi permise numai în cantități reduse. Regimul dietetic trebuie să țină cont și de intoleranța individuală a bolnavilor față de anumite alimente, care pot declanșa colici biliare pe bază alergică. Unii bolnavi, mai ales cei cu anaciditate, nu tolerează laptele.

Pentru a preveni staza biliară, se vor prescrie mese frecvente, puțin copioase, la intervale regulate. Aportul caloric se va reduce mai ales la bolnavii cu tendința spre obezitate.

În toate cazurile este nevoie de asigurarea motilității normale a intestinului, combaterea constipației, generatoare de stază biliară și spasm al sfincterului Oddi. Evacuări regulate ale intestinului vor fi asigurate prin administrarea uleiului de parafină, din care bolnavul va ingera 1 — 2 linguri înainte de culcare, iar în cazurile rebele, se vor administra seara 1 — 2 linguri de laxarol CIF. Se vor evita emoțiile; apoi călătoriile care produc zguduiri, îmbrăcămintea care favorizează staza biliară; este indicată la nevoie administrarea medicamentelor care întăresc procesele de inhibiție corticală. Aceste măsuri profilactico-curative vor fi respectate timp de mai mulți ani.

În combaterea stazei biliare, *medicamentele coleretice* pot fi utile. Se va prescrie tratamentul periodic cu sulfat de sodiu, în cantitate de ½ linguriță în 150 ml de apă dimineața pe nemîncate, eventual și înainte de masa de seară. În lipsa simptomelor de insuficiență hepatică, dehidrocolatul de sodiu, în forma tabletelor sau injecțiilor de decol CIF va da rezultate favorabile.

Administrarea colereticelor, care contribuie și la normalizarea raportului între colesterol și sărurile biliare va fi întreruptă, dacă în timpul medicației apar dureri de tipul colicilor. Peptocolina CIF are efect ușor colagog și coleretic. Ea se va administra dimineața pe nemîncate, o linguriță la un pahar de apă călduță.

Curele hidrominerale în sanatoriile balneare Sîngeorzul Romînesc sau Slănicul Moldovei vor fi indicate după un interval de cel puțin o lună după perioada crizelor dureroase. Ele au efect coleretic și sedativ, mai ales dacă apele alcalino-teroase și sulfuroase vor fi asociate cu aplicări locale de nămol în regiunea veziculei biliare. Apele calde alcalino-sulfatate produc o secreție biliară, mai abundentă și mai diluată, combat și afecțiunea concomitentă a tubului digestiv. Toate aceste efecte, la care se mai adaugă și influența favorabilă aodihnei, a alimentației raționale și a climatului, contribuie la normalizarea reglării nervoase a sistemului hepato-biliar.

Bolnavii care suferă de dispepsie litiazică vor urma același regim, administrîndu-se antispasmodice și coleretice ușoare. O parte a fenomenelor dispeptice ținînd de o gastrită concomitentă, de multe ori hipoacidă sau anacidă, administrarea acidului clorhidric cu pepsină (preparatul CIF betacid forte sau mite), poate fi de real folos. În formele cu dureri permanente se vor evita colereticele și se vor administra antispasmodice.

Cu toate că, în unele cazuri, se poate observa eliminarea calculilor în materiile fecale mai ales după crize puternice, încercările terapeutice de a obține eliminarea calculilor pe căile naturale, cu ajutorul colecistokineticelor, eșuează în majoritatea cazurilor. Pe de o parte, în majoritatea cazurilor sînt de dimensiuni prea mari pentru a putea trece prin căile biliare, pe de altă parte, chiar dacă ei sînt mici, numărul lor este prea mare pentru a se obține eliminarea completă. După administrarea preparatelor, de obicei uleioase, pe nedrept lăudate de a vindeca boala litiazică, se pot găsi concrețiuni în materiile fecale, acestea constînd însă din săpunurile acizilor grași, provenite din preparatul administrat.

Tratamentul chirurgical este *absolut* indicat în perforația veziculei, empiemul și hidropsul ei, în colecistita flegmonoasă și gangrenoasă, în ileusul biliar, în litiaza cisticului și a coledocului, în pancreatita și hepatita consecutivă litiazei biliare. În litiaza coledocului, intervenția chirurgicală se face în intervalul crizelor febrile și icterice sau, dacă febra persistă și icterul este intens, se va interveni după administrarea de penicilină și vitamină K timp de 3—4 zile.

În cazurile de colecistită acută litiazică, indicaţia operatorie va fi cumpănită de la caz la caz. Ea se impune atunci cînd simptomele locale arată o progresiune a procesului peritoneal sau chiar atunci cînd simptomele locale nu sînt alarmante, dar starea generală a bolnavului, febra, aspectul limbii, semnele circulatorii, indică o stare septică gravă.

Indicaţie *relativă* pentru intervenţia chirurgicală reprezintă cazurile în care crizele devin din ce în ce mai frecvente şi se intensifică sau unele din aceste crize sînt urmate de icter sau ascensiuni febrile de lungă durată, dacă durerea este permanentă şi între crize, dacă bolnavul slăbeşte în mod progresiv şi în fine, dacă radiografia arată că vezicula este plină de calculi mari, foarte opaci la razele X, acestea putînd favoriza formarea cancerului.

Intervenţia chirurgicală nu reprezintă nici ea tratamentul ideal al bolii colelitiazice. În primul rînd nu schimbă terenul pe care se dezvoltă calculoza, astfel că recidivele după operaţii sînt relativ frecvente. Într-un număr considerabil al cazurilor, simptomele bolii litiazice persistă şi după operaţie. Cauza *simptomelor postoperatorii* poate să fie diskinezia căilor biliare, mai frecventă atunci cînd s-a îndepărtat o veziculă cu leziuni anatomice de gravitate redusă şi capabilă încă de funcţiune. Alteori, simptomele postoperatorii se explică prin colangite persistente şi după intervenţie sau prin calculii latenţi ai coledocului sau, în multe cazuri, prin aderenţe inflamatorii. Gastritele anacide pot contribui în mare măsură la persistenţa simptomelor dispeptice după operaţie. Din compararea statisticilor diferiţilor autori, se poate considera că rezultatele colecistectomiei sînt excelente în 50—60% din cazuri iar la 30—35% din bolnavi persistă tulburări uşoare, în general de natură dispeptică, care dispar de obicei în decurs de 2—3 ani după operaţie.

Cam fiecare al zecelea bolnav suferă şi după operaţie de tulburări şi sechele grave, care necesită uneori reintervenţii chirurgicale.

Tratamentul postoperator va consta în prescrierea regimului general şi dietetic recomandat în dispepsia litiazică şi în cure balneoclimatice, în scopul de a preveni recidivele de litiază şi apariţia fenomenelor de diskinezie.

TUMORILE COLECISTULUI ŞI CĂILOR BILIARE

Cancerul veziculei biliare se întîlneşte mai ales la femei în vîrstă, purtătoare de calculi biliari. Se socoteşte că în aproximativ 1% din cazuri, boala colelitiazică se complică cu cancerul veziculei. Sediul cancerului este în primul rînd colul, apoi fundul veziculei. Formele schiroase şi adenomatoase sînt cele mai obişnuite.

Simptomatologia clinică este în general puţin caracteristică, imitînd pe cea a colecistitei cronice. Simptomele generale, ca oboseala, slăbirea şi starea anemică a bolnavului, fac să se suspecteze prezenţa unei tumori. Sediul afecţiunii este indicat de durerea cu caracter permanent, localizată în hipocondrul drept şi în epigastru. În cazurile cînd cancerul se dezvoltă pe bază de litiază, se observă modificarea caracterului durerilor. Pe cînd durerile din faza bolii litiazice erau periodice, cedînd la tratament dietetic şi medicamentos, în faza canceroasă ele devin permanente şi neinfluenţabile. Alte simptome ca: anorexia, eructaţii, vărsături nu sînt caracteristice pentru cancerul vezicular, ele întîlnindu-se şi în boala litiazică, necomplicată de cancer. Unele cazuri evoluează cu icter şi febră, în urma compresiunii căilor biliare.

Diagnosticul este uşurat dacă se palpează în regiunea veziculară o tumoare dură şi sensibilă, de mobilitate redusă. Ea se deplasează cu ficatul în timpul respiraţiei, este însă greu mobilizabilă în direcţie laterală. De obicei şi ficatul este mărit şi dur, uneori se palpează numai induraţia circumscrisă a ficatului în regiunea veziculară.

Afecţiunea evoluează letal, de obicei în cîteva luni.

Etio-patogenie. Din punct de vedere *etio-patogenic*, legătura cancerului vezicular cu litiaza biliară este evidentă. Acțiunea cancerigenă a calculozei este în primul rînd mecanică (Petrov și Krotkin); nu se poate exclude însă nici acțiunea unor săruri conținute în calculi.

Tratamentul chirurgical radical reușește numai în cazuri excepționale, căci cancerul veziculei infiltrează ganglionii hilului hepatic, pe cei din jurul pancreasului și prinde de multe ori și stomacul, duodenul și intestinul gros. În 50% din cazuri se găsesc și metastaze în ficat.

Cancerul căilor biliare este mai frecvent la bărbați. El se poate întîlni și la vîrstă relativ tînără.

Locul de predilecție este coledocul. Localizarea în canalul cistic și hepatic, precum și în locul de confluență a acestora cu coledocul, se întîlnește mai rar.

Deși aceste tumori sînt de dimensiuni reduse — de obicei ele sînt mai mici de 1 cm — ele cauzează destul de repede obstrucția căilor biliare, datorită unui spasm al canalului și edemului inflamator, care complică tumoarea.

Simptomatologia este în funcție de localizarea tumorii. În cancerul canalului coledoc simptomul cel mai constant este icterul de tip mecanic, care evoluează de obicei fără colici și devine din ce în ce mai intens, prezentînd în stadiile avansate o nuanță verde-închis și fiind însoțit de un prurit chinuitor. Obstrucția canalului coledoc este completă și permanentă, fecalele complet acolice, urina conține multă bilirubină. Colangita consecutivă stazei biliare se manifestă prin ascensiuni febrile. Ficatul este mărit și puțin sensibil. În marea majoritate a cazurilor se palpează vezicula biliară dilatată, ca o formațiune elastică, mobilă și nedureroasă (semnul Courvoisier).

Evoluția este rapidă, moartea survenind în 5—6 luni în urma insuficienței hepatice progresive.

In *cancerul ampulei Vater* tabloul clinic prezintă aceeași simptomatologie, deosebindu-se totuși prin frecvența diareelor steatoreice și a hemoragiilor manifeste sau oculte și prin faptul că, în faza inițială a bolii, icterul poate să fie intermitent.

Constatarea lipsei fermenților pancreatici în sucul duodenal este de mare importanță diagnostică.

În localizarea cancerului în *canalul hepatic*, vezicula nu este palpabilă, în schimb tumefierea ficatului este precoce și mai pronunțată.

Diagnosticul diferențial al cancerului căilor biliare trebuie făcut cu hepatita icterigenă, cu cancerul pancreasului, cu tumorile maligne ale tubului digestiv, care produc metastaze în hilul hepatic și, în primul rînd cu obstrucția calculoasă a coledocului. Față de obstrucția parțială și intermitentă, caracteristică pentru litiaza coledocului, cea produsă de tumorile maligne (cancerul canalului coledoc, al pancreasului și metastaze ganglionare) este progresivă, completă și — cu rare excepții — constantă, materiile fecale sînt complet acolice, urobilinogenul lipsește în urină, sucul duodenal este incolor.

O afecțiune rară, care poate să producă simptomele obstrucției, este *chistul canalului coledoc*, adică dilatația sacciformă congenitală a porțiunii supraduodenale a acestuia. Posibilitatea de a palpa în hipocondrul drept o tumoare elastică, sensibilă, uneori fluctuentă, va atrage atenția asupra acestei malformații congenitale, care în unele cazuri produce simptome abia la vîrsta adultă.

Tratamentul chirurgical în cancerul căilor biliare dă rezultate durabile numai în cazuri excepționale, din cauza generalizării relativ precoce a tumorii. Ca excepție se consideră cancerul ampulei Vater, care evoluînd mai puțin rapid și producînd mai rar metastaze, este susceptibil de operație radicală. În restul cazurilor trebuie să ne mulțumim cu intervenții paliative (anastomoze bilio-digestive).

Scanned with OKEN Scanner

PARAZIȚII CĂILOR BILIARE

Lambliaza. Parazitul cel mai frecvent întîlnit este lamblia intestinală. Pătrunderea ei în canalele și vezicula biliară poate să producă simptome de colecistită cronică, mai rar de angiocolită acută. Simptomele cele mai des întîlnite sînt dureri în hipocondrul drept, stări subfebrile, subicter, uneori creșterea în volum și sensibilitatea ficatului datorită unei hepatite toxice (Goia și Spîrchez). Simptomele dispeptice, în primul rînd diareele cu scaune masive, care pot să domine tabloul clinic, se datoresc gastro-enteritei, gastrita fiind în majoritatea cazurilor hipo- sau anacidă.

Diagnosticul se face cu ajutorul tubajului duodenal. Fracțiunile bilei, în special bila B, trebuie examinate imediat după recoltare, căci forma vegetativă a flagelatului este foarte sensibilă față de temperaturi joase și de uscăciune. Prezența lambliilor în sucul duodenal și chiar în căile biliare nu este însă o dovadă suficientă că simptomele colecistopatiei se datoresc flagelatului, căci acesta se poate găsi ca saprofit în duoden și chiar în bila B și în colecistitele de altă origine, de exemplu în cele calculoase (Goia și Spîrchez).

Tratamentul constă în administrarea de trei ori pe zi a unei tablete de atebrină de 0,10 g timp de 3—5 zile.

Ascaridioza căilor biliare este destul de rară. Pătrunderea paraziților — citeodată în număr mare — în canalele biliare reproduce simptomele obstrucției parțiale sau totale a coledocului cu colangită consecutivă. Icterul intens și variabil, frisoanele și colicile, citeodată de violență extremă, amintesc sindromul litiazei coledocului. Ficatul, de obicei mărit și foarte sensibil, poate să fie sediul abceselor multiple colangitice. Diagnosticul este dificil. Trebuie să ne gîndim la prezența ascarizilor în căile biliare, dacă la bolnavi mai tineri, în special la copii, apar simptome coledociene grave. Diagnosticul prezumtiv va fi sprijinit prin punerea în evidență a ouălor de paraziți în materiile fecale și în sucul duodenal și prin constatarea eozinofiliei sanguine. Tratamentul este chirurgical în cazurile grave. În cele ușoare se poate încerca administrarea de santonină.

Distomiaza hepatică este o afecțiune rar întîlnită. Ea poate să imite sindromul colecistitei sau al angiocolitei. Diagnosticul se face prin tubaj duodenal, punîndu-se în evidență ouăle de paraziți. După Hațieganu, bila este de culoare neagră, ca drojdia de cafea, datorită amestecului de sînge în urma distrugerii canaliculelor biliare.

TULBURĂRILE DUPĂ COLECISTECTOMIE

Tulburările după colecistectomie sînt extrem de variate. Numai o parte din aceste suferințe se datoresc bolii care a necesitat intervenția operatorie, o altă parte numai actului operator. Cea mai mare parte (63%) se datoresc suferințelor satelite sau asociate.

Tulburările (din partea ficatului, pancreasului, duodenului, intestinului subțire, colonului etc.) au existat și înainte de intervenția chirurgicală. Aceste boli asociate evoluează și după colecistectomie. Distingem complicații ale colecistectomiei și sechele medicale.

Complicațiile chirurgicale sînt primitive (hemoragia, fistula biliară) și secundare (supurația lojii hepatice, marea insuficiență hepatică, accidentele pulmonare—congestive sau embolice). Ele nu vor fi tratate în acest capitol.

Sechelele medicale ale colecistectomiei sînt precoce și tardive. *Sechelele precoce* sînt:

Astenia postoperatorie precoce și prelungită.
Icterele postoperatorii precoce.
Diareea postoperatorie precoce.
Crizele dureroase timpurii.

Scanned with OKEN Scanner

Sechelele medicale tardive cuprind:

Suferințele căilor biliare restante și ale ficatului (oddite, papilite, coledocite, angiocolite, hipertonia sfincterului Oddi, hipotonia sfincterului Oddi, sindromul canalului hepatic, hepato-angiocolitele, litiaza restantă sau recidivantă, icterele).

Suferințele pancreasului (pancreatite, dispepsii pancreatice).

Suferințele tubului digestiv (gastrite, diskinezii duodenale, duodenite, enterocolite, apendicită cronică etc.).

Tulburări metabolice (diabet, obezitate etc.).

SECHELE PRECOCE ALE COLECISTECTOMIEI

1. *ASTENIA POSTOPERATORIE PRELUNGITA*

Suferințele cronice ale căilor biliare — care au necesitat intervenția chirurgicală (colecistectomia) — se însoțesc deseori de suferințe ale ficatului.

Hepatitele cronice care sînt întreținute de litiaza biliară și evoluează paralel cu ea, au fost identificate cu decenii în urmă de observația clinică și examinările histopatologice.

Intervenția chirurgicală constituie un adevărat „șoc hepatic". Ficatul deja suferind al acestor bolnavi suportă cu dificultate șocul actului operator. Cercetările făcute în clinicile chirurgicale au pus în evidență modificări pasagere ale bilirubinemiei și fosfatazemiei apărute consecutiv actului operator, modificări care denotă agresivitatea acestui act asupra ficatului.

Această agresiune contribuie în oarecare măsură la geneza sindromului clinic de astenie postoperatorie prelungită, observată la unii bolnavi colecistectomizați. Ei se plîng de o *oboseală excesivă și neobișnuită*, de incapacitate de a presta un efort susținut.

Bolnavii aceștia prezintă însă și un dezechilibru cortico-subcortical, o înclinație a sistemului nervos spre exagerarea celor mai mici simptome. Bolnavii cu o predispoziție spre stări de melancolie, spre rapidă descurajare și amplificarea patologică a unor suferințe minore hepato-biliare și intestinale, ce survin după intervenția chirurgicală, sînt cei ce prezintă acest tip de suferință după colecistectomie.

Astenia postoperatorie prelungită este expresia în bună parte a dezechilibrului neuro-endocrino-visceral, ce stă la baza vechiului tip melancolic din clasificarea hippocratică sau a tipului slab din cea a lui Pavlov.

2. *ICTERELE POSTOPERATORII PRECOCE*

Icterul postoperator precoce apare în primele săptămîni după intervenție și se manifestă clinic prin apariție bruscă, colică hepatică, frison urmat de febră. Acest icter rar postoperator se datorește unui calcul rămas în coledoc sau unei litiaze biliare iterative. Utilizarea radiomanometriei peroperatorii i-a scăzut frecvența.

În alte cazuri, mai dese însă, icterul se datorește unei hepatite agravate de actul operator.

Diagnosticul diferențial între unele forme de hepatită icterigenă gravă pseudolitiazică și icterul veritabil litiazic este în multe cazuri dificil. Cazurile de hepatită icterigenă pseudolitiazică, cazurile de hepatită icterigenă gravă necrotică sînt diagnosticate uneori greșit drept ictere mecanice.

Intervenția chirurgicală este inutilă și dăunătoare în aceste cazuri. Intervenția chirurgicală nocivă produce deseori o agravare a icterului, care poate fi fatală.

Majoritatea icterelor postoperatorii precoce sînt ictere agravate de actul operator. Indicația operatorie a fost nejustă, actul operator ineficace. Intervenția chirurgicală a dus la apariția icterului agravat cu prognostic foarte rezervat.

Scanned with OKEN Scanner

3. *DIAREELE POSTOPERATORII PRECOCE*

Diareea postoperatorie precoce se caracterizează prin apariţia bruscă, survenind imediat după ingerarea alimentelor, fiind însoţită de o stare generală rea, uneori de transpiraţii reci, de crampe intestinale. Scaunul exploziv determină o senzaţie de arsură anală caracteristică.

Patogenia nu este complet lămurită. Se pare că diareea survine mai ales în cazurile unde vezicula biliară îşi păstrase încă rolul de rezervor înainte de operaţie, unde deci indicaţia chirurgicală a fost prematură.

S-a incriminat în mecanismul de producere al acestei diaree postoperatorii precoce, insuficienţa pasageră a sfincterului Oddi. Ulterior, refăcîndu-se tonusul sfincterului Oddi, diareea dispare. Observaţia noastră clinică arată că bolnavii cu insuficienţa sfincterului Oddi durabilă, verificată prin tubaje duodenale minutate repetate, eşalonate în timp, nu prezintă diaree. Pe lîngă aceasta, trebuie ţinut seama că coledoco-duodenostomiile observate în clinică, la care fluxul biliar este aproape continuu, nu se însoţesc totdeauna de diaree. Deci, patogenia diareei precoce postoperatorii este mai complexă. Trebuie să se ţină seama şi de concentraţia în bilirubină a fluxului biliar, precum şi de debitul şi calitatea fluxului biliar, determinat prin acţiunea coleretică a anumitor alimente.

Pe lîngă inadaptabilitatea pasageră a arborelui biliar (mai ales în cazurile de veziculă biliară încă permeabilă preoperator) trebuie să ţinem seama şi de dezechilibrul neuro-endocrin, care predispune la această tulburare.

4. *CRIZELE DUREROASE PRECOCE DUPĂ COLECISTECTOMIE*

Aceste tulburări se pot prezenta cu intensităţi variate, de la o uşoară jenă în regiunea hipocondrului drept pînă la durerea vie, chinuitoare, ce nu se deosebeşte cu nimic de colica hepatică. Uneori fenomenele de angiocolită: durere, frison, febră, icter, sînt pe primul plan. Deseori aceste crize dureroase sînt asemănătoare vechilor crize, anterioare intervenţiei.

Patogenia este complexă. La baza lor pot sta: litiaza biliară reziduală, litiaza iterativă, papilita, coledocita, angiocolita etc.

În primul rînd este vorba de tulburări diskinetice ale hepato-coledocului (disfuncţia sfincterului hepatic Mirizzi, disfuncţia sficterului Oddi) favorizată mai ales de spine iritative locale reziduale. Hiperestezia mucoasei hepato-coledocului a putut fi obiectivată în unele cazuri; durerea poate fi provocată şi de calitatea bilei secretate de ficat, în special de alterările pH-ului biliar.

Crizele dureroase după colecistectomie sînt produse aşadar de tulburări de motilitate şi sensibilitate ale arborelui duodeno-biliar, întreţinute de procese inflamatorii şi probabil de modificări calitative ale secreţiei biliare.

SECHELE TARDIVE ALE COLECISTECTOMIEI

1. *SUFERINŢELE HEPATO-BILIO-PANCREATICE*

a) Crizele dureroase tardive (diskineziile biliare ale colecistectomizaţilor)

Crizele dureroase ale colecistectomizaţilor sînt dintre cele mai frecvente sechele tardive. La baza lor stau în primul rînd diskineziile biliare.

Într-un studiu recent şi amănunţit, dedicat clinicii sechelelor după colecistectomie, Varela Fuentes găseşte la 70 de cazuri urmărite prin observaţie clinică şi tubaj duodenal minutat: 31,4% diskinezii biliare pure de tip hipertonie a sfincterului Oddi; 47,1% dis-

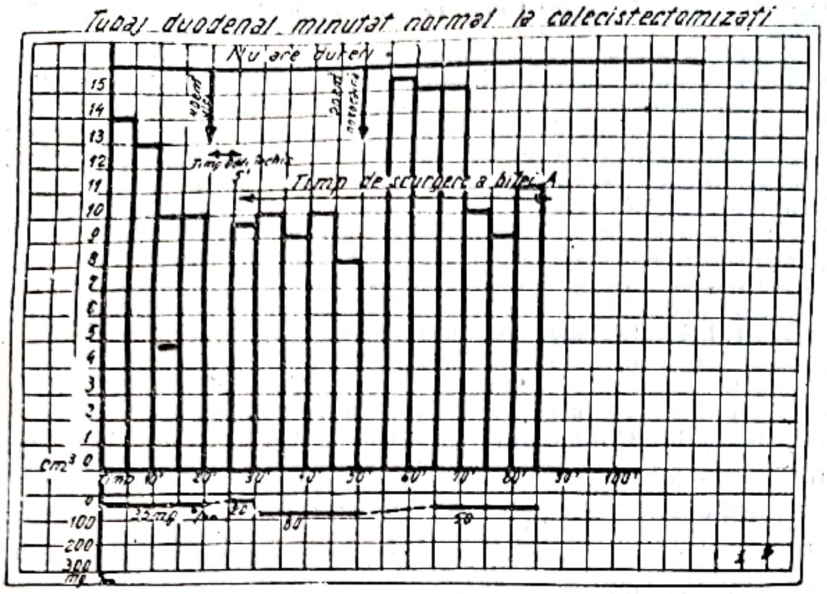


Fig. 54. — Tubaj duodenal minutat normal la colecistectomizat (Varela Fuentes).

kinezii biliare întreținute de o leziune organică a hepatocoledocului (cea mai mare parte tot de tip hipertonie oddiană, unele și de tip hipotonie a sfincterului Oddi); 17,1% diskinezii biliare întreținute de o leziune organică gastro-duodenală asociată.

În studiul nostru clinic privind sechelele după colecistectomie (85 de cazuri) peste 75% din cazuri, prezentau diskinezii biliare. Diskineziile biliare după colecistectomie au o simptomatologie clinică proprie și anumite semne caracteristice de laborator (modificări patologice ale tubajului duodenal minutat, ale colangiografiei intravenoase, ale radiomanometriei).

Ca metodă esențială pentru studiul lor folosim tubajul duodenal minutat izolat sau asociat cu viscerografia (studiul dinamicii duodenale).

Tubajul duodenal minutat — fără modificări patologice — are o imagine caracteristică la colecistectomizați (fig. 54).

Timpul I prezintă debitul obișnuit de 4 — 6 ml în 5 minute, cu concentrație de bilirubină 34 și 180 mg $^0/_{00}$.

Timpul II are durata obișnuită de 4 — 5 minute pentru sulfat de magneziu și 5—10 minute pentru ulei.

Timpul III nu poate fi despărțit de timpul V (hepatic), pe care îl continuă cu fluxul neîntrerupt, în medie de 5 ml în 5 minute și cu concentrațiile de bilirubină oscilînd între 30 — 100 mg $^0/_{00}$.

În tot timpul tubajului duodenal minutat, bolnavul nu acuză nici un fel de jenă. Esențialul îl constituie lipsa timpului IV vezicular, adică lipsa bilei brune-închis (bila B).

Tubajul duodenal minutat asociat cu viscerografia permite studiul paralel al dinamicii duodenale. Explorarea dinamicii duodenale se face la două niveluri (bulb și duoden descendent). La martori care nu prezintă nici o suferință după colecistectomie se constată pe viscerogramă prezența undelor peristaltice de la bulb spre D_2, alternînd cu mișcări pendulare.

În timpul instilării colecistokineticelor în D_2 se constată un reflex bifazic: după o scurtă perioadă de excitație urmează inhibiția dinamicii duodenale supraiacente.

Durata acestui reflex este și în funcție de colecistokineticul ales. Cea mai lungă inhibiție se obține după ulei.

Am denumit acest reflex în două faze reflex intersegmentar intestinal. În cazuri patologice acest reflex poate fi estompat, absent sau inversat.

Tubajul duodenal minutat asociat cu viscerografia prezintă semne prețioase în cazurile patologice, facilitînd diagnosticul diferitelor tipuri de diskinezii biliare și duodenale după colecistectomie.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertonia sfincterului Oddi (fig: 55, 55 a)

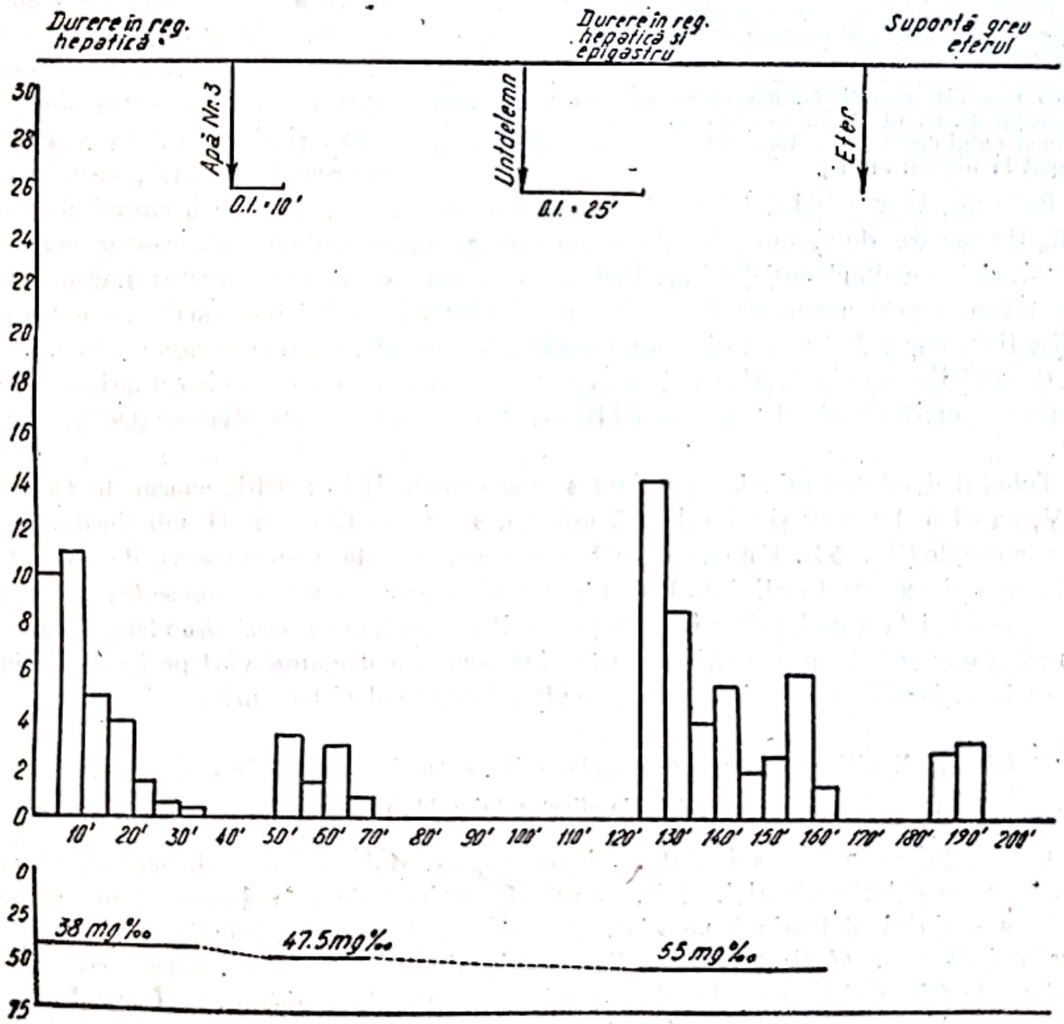
Clinic, se caracterizează prin crize mari dureroase localizate în hipocondrul drept, cu iradiere în spate şi umăr, jenă la respiraţia profundă, durere la palpare sub rebordul costal drept, gust amar în gură, greaţă, uneori vărsături bilioase. Aceste crize apar uneori în legătură cu abateri de regim, emoţii puternice. Crizele sînt alteori ritmate de evoluţia ciclului menstrual. Tubajul duodenal minutat indică modificări ale celor trei timpi:

Timpul I cu debit redus sau discontinuu. Uneori bila nu apare decît după instilaţii repetate de soluţie clorurată izotonică călduţă în duoden.

Timpul II este prelungit, iar în majoritatea cazurilor bolnavii acuză dureri.

Timpul III continuat cu timpul V se prezintă de multe ori numai după instilare de novocaină 1% (10 ml) sau atropină 1 mg, prin sondă în duoden. Fluxul biliar se restabileşte cu promptitudine după utilizarea acestor agenţi farmacodinamici.

Utilizarea ulterioară terapeutică a novocainei în instilaţii intraduodenale zilnice duce în majoritatea cazurilor la ameliorarea simptomelor clinice.



Timpul I. Se scurge bilă cu debit la început mare 10 ml/5 minute, apoi cu debit descrescînd. Timpul II. După Izvor 3 Slănic, Oddi închis 10 minute. După ulei, Oddi închis 25 minute. Dureri în regiunea hipocondrului drept şi în regiunea epigastrică după ulei. Timpul III continuîndu-se cu timpul V indică un flux biliar neuniform.

Fig. 55. — Colecistectomie. (Hipertonie a sfincterului Oddi); tubaj minutat duodenal asociat cu viscerografie (fig. 55 a).

Scanned with OKEN Scanner

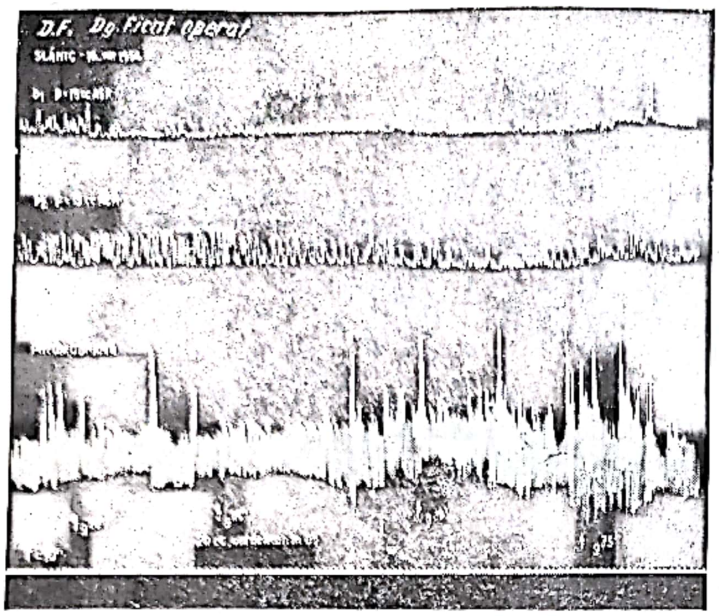


Fig. 55 a — Viscerografie (dublă duodenogramă paralelă cu pneumogramă). Se observă asinergia dintre dinamica bulbului și a duodenului descendent. Reflexul duodeno-duodenal este estompat la nivelul lui D_2.

Aceste semne permit diferențierea unei hipertonii primitive sau pure (funcționale a sfincterului Oddi) de o diskinezie biliară la baza căreia stă o leziune organică a coledocului terminal (papilită, oddită retractilă, coledocită etc.). Colangiografia indică un coledoc de calibru normal fără creștere de dimensiuni sau dilatare canaliculară.

Hipotonia sfincterului Oddi

Studiile lui Mallet-Guy au găsit hipotonia sfincterului Oddi în 44% din cazurile studiate (studiu la 50 de colecistectomizați). Varela Fuentes găsește hipotonia sfincterului Oddi într-un procentaj mult mai redus, și atunci este asociată cu o pancreatită cronică, ciroză biliară etc. Pribram, în statistica lui pe 1 370 de colecistectomii, găsește 5 cazuri de diaree acută, dintre care două mortale (la examenul anatomopatologic al acestor cazuri nu s-a găsit decît o duodeno-jejunită). Pribram consideră că la baza acestui sindrom diskinetic stă o paralizie completă a sfincterului Oddi. Fluxul biliar masiv și continuu ar explica diareea gravă observată în aceste cazuri. Varela publică un caz asemănător.

Cercetările experimentale pe cîini au arătat că imediat după colecistectomie se produc fenomene tranzitorii de hipotonie oddiană, flux abundent și diaree (Oddi, Ivy și alții).

Tubajul duodenal minutat prezintă semne caracteristice: debit enorm în timpul I, III, V, cuprins între 10 și 25 ml în 5 minute, scurtarea timpului II sub limitele considerate normale (fig. 56). Este verosimil că s-a exagerat în transpunerea de-a dreptul a datelor experimentale în clinică. Este necesar să se țină seama de concentrațiile în bilirubină ale bilei la acești bolnavi. Este probabil că, pe lîngă fluxul abundent biliar, este necesară și o anumită concentrație în bilirubină pentru a declanșa viul peristaltism intestinal ce întreține diareea în insuficiența oddiană după colecistectomie.

Diskinezii biliare întreținute de alterații anatomice ale coledocului terminal

(„boala sfincterului Oddi")

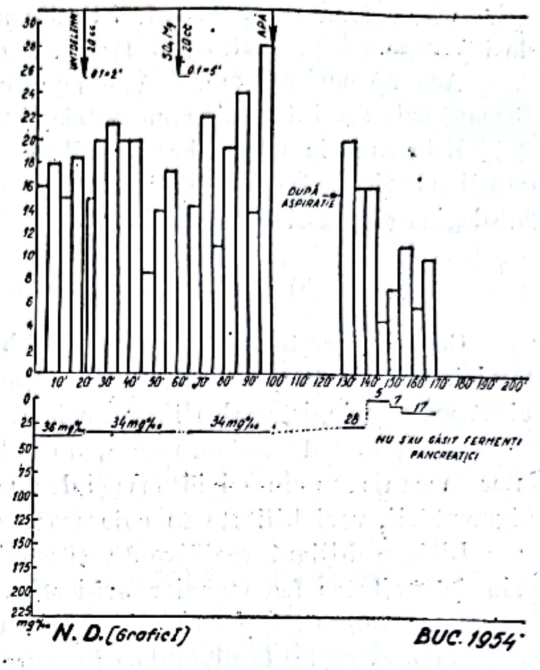
Clinic, suferința este aci mult mai accentuată. Bolnavul nu a beneficiat cîtuși de puțin în urma colecistectomiei. Există un fond continuu de jenă dureroasă în jumătatea dreaptă a etajului abdominal superior. Pe acest fond se grefează colici hepatice subintrante chinuitoare. Medicația spasmolitică obișnuită este ineficace. Uneori colicile sînt precedate de frison și urmate de febră, subicter (semne de angiocolită). În unele cazuri, se instalează icter mecanic progresiv. Tubajul duodenal minutat indică modificări caracteristice ale celor trei timpi:

Timpul I absent uneori chiar și după instilare de soluție clorurată izotonică.

Timpul II prelungit pînă la 40 de minute, însoțit de dureri.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul III apare cu mare întîrziere şi atunci cu debit infim în jet discontinuu, şi aceasta numai după instilare de novocaină. Aceste semne ale tubajului duodenal minutat diferenţiază o hipertonie oddiană primitivă de una secundară, întreţinută de alteraţii organice ale coledocului terminal. Tratamentul cu instilaţii de novocaină intraduodenal este puţin eficace. La baza acestor tulburări stau leziuni ale coledocului terminal: oddite, coledocite retractile, papilite, oddite stenozante. Aceste inflamaţii cronice ale coledocului terminal întreţin suferinţa continuă. În unele cazuri, colecistectomia a fost inutilă, pentru că boala cuprindea iniţial calea biliară principală şi nu vezicula biliară. În alte cazuri coledocita retractilă este expresia unui proces stenozant al căii biliare consecutiv ablaţiei chirurgicale chiar la confluenţa hepaticului cu cisticul. Uneori un calcul inclavat jos în coledoc poate predispune la acest tip de leziune. În alte cazuri, exagerarea menţinerii drenului intracoledocian poate favoriza apariţia unei inflamaţii sclerozante cronice retractile a căii biliare principale. Această tulburare este una din cele mai severe sechele după colecistectomie. Explorarea radiologică (colangiografia cu biligrafin) şi radiomanometria peroperatorie indică modificări de calibru şi presiune a căii biliare principale. La colangiografie se constată opacitate mai crescută a căii biliare principale şi întîrziere în eliminarea colorantului în duoden.



Timpul I. Debit biliar enorm (în medie 15 ml în 5 minute)
Timpul II. După ulei, Oddi închis 2 minute; după sulfat de magneziu, Oddi închis 5 minute. În ultimele probe (timpul V) bila este extrem de limpede, palidă (bilirubină 5 mg ‰).

Fig. 56. — Tubaj duodenal minutat în cazul unei hipotonii de sfincter Oddi după colecistectomie.

Hepatico-coledocita cronică

Unele tulburări după colecistectomie se datoresc diskineziei hepatico-coledociene, întreţinute de o leziune difuză sau segmentară a hepaticului sau a căilor biliare intrahepatice. Cercetările în acest domeniu au fost întreprinse de Mallet-Guy, Albot, Kapandji şi alţii. Leziunea este localizată, fie la nivelul coledocului pediculat (pediculită), fie la nivelul hepaticului comun sau al ramurilor sale (hepaticită), fie la nivelul căilor biliare intrahepatice (colangită). Inflamaţia sclerozantă retractilă, cronică, poate să fie urmarea propagării la nivelul căii biliare principale a inflamaţiei de la nivelul colecistului şi cisticului. Ea poate fi însă şi asociată unei duodenite, pancreatite etc.

Leziunile inflamatorii ale hepaticului se însoţesc de însemnate tulburări motorii.

Spasmele patologice pot cuprinde hepaticul, pot să se cantoneze la nivelul sfincterului hepatic Mirizzi. Aceste tulburări diskinetice pot sta la baza unor anumite suferinţe după colecistectomie. Sînt cazurile în care suferinţa se caracterizează prin colici hepatice dese, durere permanentă difuză în hipocondrul drept, uneori icter, frison, febră.

Diagnosticul diferenţial faţă de diskinezia prin hipertonie a sfincterului Oddi este foarte greu de făcut. Tubajul duodenal minutat poate indica o prelungire a timpului II (Oddi închis) în unele cazuri, fără a fi însă caracteristic. Colangiografia intravenoasă, în schimb, obiectivizează integritatea coledocului inferior şi strangularea pe o distanţă mai

Scanned with OKEN Scanner

mică sau mai mare a hepaticului. Radiomanometria biliară transveziculară arată dificultatea de injectare a hepaticului (refluxul în canalul hepatic este normal în această tehnică).

Această entitate morbidă — hepatico-coledocita difuză sau segmentară — a fost confirmată prin clinică, radiomanometrie și anatomie patologică.

Este una din cele mai redutabile sechele după colecistectomie. Chirurgul poate în rare cazuri să dispună de condiții morfologice favorabile, care să-i permită extirparea zonei patologice și plastia consecutivă.

b) Litiaza biliară restantă și recidivantă (iterativă)

Ea se datorește uitării unui calcul biliar în hepatic sau coledoc în timpul colecistectomiei. Experiența clinică a dovedit că tactul manual al chirurgului nu este totdeauna suficient pentru a depista calculii restanți. Radiomanometria biliară este aici de un real ajutor.

Din punct de vedere clinic, un calcul restant în coledoc evoluează sub forma unui icter mecanic cu dureri intense și de durată, frisoane, febră, variabilitate în intensitatea pigmentării, variabilitate în colorarea scaunului. Intervenția chirurgicală se impune.

Litiaza biliară recidivantă (iterativă) se caracterizează clinic prin debutul brusc, prin intensitatea fenomenelor subiective, asemănătoare colicilor hepatice preoperatorii.

Uneori eliminarea spontană a calculului se însoțește de amendarea durerii. Dimpotrivă, inclavarea lui la nivelul căii biliare principale poate declanșa un nou icter mecanic.

c) Icterele la colecistectomizați

Acestea sînt, fie ictere prin hepatită, fie ictere mecanice. Icterele prin hepatită sînt hepatite epidemice comune sau hepatite serice.

Icterele mecanice sînt secundare litiazei biliare restante, litiazei biliare recidivante, coledocitei retractile, odditei stenozante, pancreatitei, perivisceritei. Diagnosticul diferențial este de multe ori delicat și chirurgia în aceste cazuri trebuie să se însoțească de radiomanometrie, pentru a depista natura obstacolului și a hotărî cea mai potrivită tactică operatorie.

d) Mica și marea insuficiență hepatică (hepatitele cronice)

În tabloul clinic al sechelelor după colecistectomie nu în rare cazuri apar oboseală, astenie postprandială, intoleranță față de grăsimi, intoleranță medicamentoasă (față de sulfamide mai ales), cefalee, prurit — semne cunoscute în evoluția hepatitelor cronice — care denotă insuficiența hepatică. Tabloul clinic se poate agrava prin apariția hemoragiilor, a dezechilibrului hidromineral (oligurie, ascită), a tulburărilor nervoase.

La baza lor stă un proces de hepatită cronică cirogenă.

e) Pancreatitele

Pancreasul este afectat în unele cazuri de litiaza biliară. În geneza diferitelor forme de pancreatite la colecistectomizați se consideră că pot interveni factori multipli:

1. O veche pancreatită întreținută de litiaza biliară preexistentă.
2. Refluxul biliar (în Wirsung) întreținut de o hipertonie oddiană.
3. Tulburări alergice (pancreatita alergică) etc.

Din punct de vedere clinic, sindromul predominant îl constituie slăbirea, crizele dureroase cu localizare în regiunea paraombilicală și propagare spre hipocondrul stîng. Crizele se pot însoți uneori de frison, febră și icter.

Tubajul duodenal minutat nu oferă date însemnate. Tocmai înfățișarea lui normală, confruntată cu clinica, ne orientează spre diagnosticul unei suferințe cronice pancreatice.

Scanned with OKEN Scanner

Se constată în schimb deficienţe în funcţia de secreţie externă pancreatică (lipază, tripsină). Modificările coprologice microscopice sînt discrete, denotînd tulburări în digestia şi absorbţia grăsimilor şi fibrelor musculare. Rareori se constată modificări macroscopice steatoree). Glicemia ridicată, glicozuria atrag atenţia asupra tulburării concomitente a funcţiei endocrine.

Unele forme de pancreatite cronice, cefalice, determină un icter mecanic progresiv. Aci ne va fi de un real folos în diagnostic, pe lîngă semnele clinice, şi modificarea obligatorie a glicemiei, lărgirea cadrului duodenal.

2. *SUFERINŢELE GASTRO-DUODENALE*

Gastritele, diskineziile duodenale, duodenitele, boala ulceroasă, sînt cele mai des întîlnite suferinţe asociate în cadrul sechelelor după colecistectomie.

Prezenţa fenomenelor dispeptice, a orariului capricios al durerii, a arsurii, a intoleranţei pentru dulciuri, examenul radiologic, gastroscopic şi modificările chimismului gastric ne vor atrage atenţia asupra gastritei.

Greaţa, intoleranţa faţă de grăsimi, senzaţia de apăsare în regiunea paraombilicală dreaptă, tulburările diskinetice constatate radiologic şi viscerografic, vor atrage atenţia asupra unei duodenite. Reflexele inhibitorii intersegmentare sînt modificate sau lipsesc cu desăvîrşire. Între dinamica bulbului şi cea a duodenului descendent se constată o asinergie. Se vor căuta cu atenţie lambliile în lichidul duodenal recoltat prin tubaj.

Caracterul periodic şi sezonier al durerii, ritmicitatea şi foamea dureroasă, calmarea ei la ingerarea de alimente, sensibilitatea în regiunea epigastrică şi paraombilicală dreaptă, vor determina orientarea diagnosticului spre o boală ulceroasă asociată şi nu rareori ignorată.

Formele biliare ale bolii ulceroase au fost identificate în clinică în ultimii ani. Semnele de bază, tipice ale bolii ulceroase, se întreţes cu cele hepato-biliare (gust amar în gură, jenă în hipocondrul drept, intoleranţă faţă de grăsimi etc.). Examinările funcţionale, tubajul duodenal minutat, colecistografia seriată volumetrică, viscerografia) au evidenţiat tulburările diskinetice asociate, întreţinute de evoluţia oscilantă a bolii ulceroase. Aceste forme clinice trebuie identificate.

Se întîmplă uneori că şi colecistectomia a fost gratuită şi inutilă deoarece afecţiunea de bază era boala ulceroasă care a îmbrăcat şi haina unei suferinţe biliare.

3. *SUFERINŢELE INTESTINULUI SUBŢIRE ŞI ALE COLONULUI*

Între afecţiunile care se întîlnesc destul de des în tabloul atît de variat clinic al sechelelor după colecistectomie se găsesc inflamaţiile cronice ale intestinului.

Alternanţa între constipaţie şi diaree, sensibilitatea cadrului colic, examenul coprologic vor uşura diagnosticul.

4. *INFLAMAŢIILE CRONICE ALE PERITONEULUI*

Sînt cele mai cunoscute, dar nu şi cele mai dese dintre sechele. Periviscerita poate fi localizată (periduodenită, perigastrită, pericoledocită). Simptomele esenţiale clinice sînt jena permanentă, exagerarea durerii la tracţiune, la schimbarea de poziţie, la mişcări, persistenţa durerii independent de alimentaţie. Semnele radiologice (imagine de tracţiune, fixitatea organelor respective) sînt caracteristice.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL SECHELELOR DUPĂ COLECISTECTOMIE

Regimul alimentar trebuie continuat şi după colecistectomie. El este identic cu cel al hepato-colecistitelor cronice.

Tratamentul medical se va baza pe diagnosticul tipului de suferinţă. Se insistă în mod deosebit asupra tratamentului diskineziilor biliare (hipertonia sfincterului Oddi) prin instilaţii intraduodenale (prin sondă) de novocaină 10 ml soluţie 1% sau atropină 1 mg dizolvată în 10 ml de soluţie clorurată izotonică, 10—15 zile în şir. Rezultate bune se obţin în diskineziile hipertone oddiene.

Tratamentul va viza şi bolile asociate (gastrită, duodenită, colită etc.) şi se vor prescrie alcaline, pansamente digestive.

Razele ultrascurte şi împachetările de nămol se vor recomanda în perivisceritele extinse.

Se va trata cu atenţie arborele biliar prin dezinfectante uşoare, coleretice.

Litiaza biliară, formele grave ale bolii sfincterului Oddi, sindromul grav al canalului hepatic, pancreatitele cu icter, pun delicata problemă a reintervenţiei chirurgicale.

Se va trata hepatita cronică prin regimul adecvat, bogat în glucide şi protide; şi prin substanţe lipotrope (colicitrină, metionină) etc.

Curele balneare (Slănic, Olăneşti, Sîngeorz) vor completa tratamentul. Curele balneare trebuie eşalonate, repetate ani de-a rîndul. Trimiterea bolnavilor se face numai într-o perioadă de relativă linişte; se va evita cura în timpul crizelor dureroase sau recent după un puseu acut.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul III

PANCREASUL

I. NOȚIUNI DE ANATOMIE, HISTOLOGIE ȘI FIZIOLOGIE

Anatomie. Pancreasul este situat retroperitoneal, transversal la nivelul primei și celei de a doua vertebre lombare, de la duoden pînă la splină. Are o lungime de 15—18 cm și o greutate de 70—80 g. Anterior, pancreasul este în raport cu stomacul și cu colonul transvers, posterior — cu vena cavă inferioară, aorta, plexul solar, iar spre partea caudală cu rinichiul stîng și glanda suprarenală stîngă. El are trei părți: capul, corpul și coada. Capul este așezat în potcoava duodenală. Corpul și coada formează peretele posterior al cavității posterioare epiploice. Coada organului are o foarte ușoară mobilitate. Pancreasul posedă două canale excretoare. Canalul excretor principal este canalul Wirsung, care străbate glanda în tot lungul ei și la nivelul capului se unește cu coledocul. Ambele canale se deschid în duoden la nivelul ampulei Vater. Această deschidere unică explică influențele morbide ale patologiei coledocului asupra pancreasului. Canalul accesoriu Santorini pleacă din canalul Wirsung, încă din corpul pancreasului și se deschide în duoden deasupra ampulei Vater. Raporturile strînse ale coledocului cu canalul Wirsung au o deosebită importanță în patologie, cele două canale se influențează reciproc, determinînd tulburări biliare de origine pancreatică, și invers.

Vasele pancreatice își au originea în vasele arteriale și venoase hepatice, splenice și gastro-duodenale. Vasele limfatice ale pancreasului sînt extrem de numeroase și au legături intime cu limfaticele organelor abdominale, mai ales cu cele din regiunea apendiculo-cecogenitală și colecistică, fapt care explică participarea pancreasului la o serie de suferințe abdominale.

Inervația simpatică și parasimpatică a pancreasului are legături numeroase cu plexul solar, este foarte bogată, fiind reprezentată printr-o rețea nervoasă-terminală intrapancreatică. Plexul solar este situat retropancreatic și participarea sa în suferințele pancreatice este frecventă, realizînd sindromul pancreatico-solar.

Histologie. Pancreasul este format din două părți: pancreasul exocrin, constituit din acini în legătură cu canalele excretoare, și pancreasul endocrin reprezentat de insulele Langerhans, dispersate în țesutul glandular (fig. 57). În insulele Langerhans se pun în evidență două feluri de celule: celulele α, cu granulații închise negre și celulele β cu granulații deschise. Celulele α sînt în proporție de aproximativ 20% și ar fi producătoarele unui hormon hiperglicemiant numit glucagon, iar celulele β secretă insulina. Un al treilea hormon, lipocaicul, nu-și are încă precizate celulele de origine.

Fiziologie. Pancreasul cuprinde o glandă digestivă, care secretă fermenți digestivi foarte activi, și o glandă endocrină care, prin hormonii săi, are rol important în metabolismul glucidelor.

Scanned with OKEN Scanner

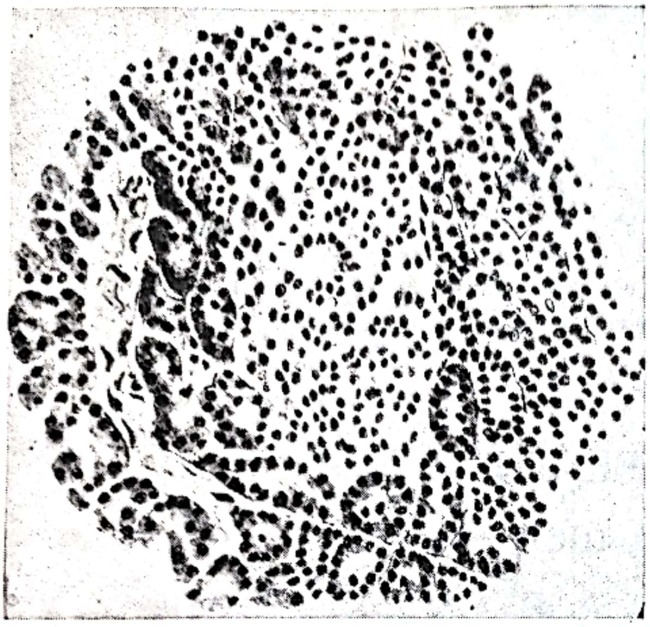


Fig. 57. — Insulă Langerhans (schemă).

Secreția exocrină a unui suc bogat în fermenți activi este intermitentă, ritmată de ingestia alimentelor și influențată de cantitatea și calitatea alimentelor. Secreția exocrină este reglată de un mecanism neuro-umoral. Secretina duodenală, elaborată sub acțiunea acidului clorhidric în mucoasa duodenală, influențează pe cale sanguină secreția pancreatică. În afară de acest mecanism umoral cercetările lui I. P. Pavlov au arătat rolul scoarței cerebrale în reglarea secreției pancreatice. Este constatat, atît clinic, cît și experimental că pancreasul, ca și celelalte viscere, are relații nervoase viscero-corticale și cortico-viscerale. Prezența interoceptorilor în pancreas și rolul excitanților condiționali în secreția externă au fost dovedite de Alekseev și Bîkov.

Secreția externă a pancreasului este un lichid incolor cu reacție alcalină și conține trei fermenți: tripsina, amilaza și lipaza.

Tripsina, fermentul proteolitic activat din tripsinogen prin enterokinaza de origine intestinală, continuă digestia începută în stomac a substanțelor proteice pînă la polipeptide și acizi aminați și atacînd nucleinele, dedublîndu-le în albumine și acizi nucleinici.

Amilaza, foarte activă, transformă glucidele, respectiv amidonul în maltoză, care este transformată de un alt ferment, maltaza, în glucoză.

Lipaza dezvoltă acțiunea sa saponificantă asupra grăsimilor, descompunînd grăsimile neutre în glicerină și acizi grași, care formează săpunuri cu alcalii sucului intestinal. Acțiunea asupra grăsimilor are loc în prezența bilei și a sărurilor biliare. Este important a cunoaște sinergismul funcțional normal și patologic între secreția pancreatică, gastrică, duodenală și biliară. Funcția normală secretorie pancreatică este în dependență de funcția normală gastrică, duodenală, biliară, iar tulburările funcționale pot fi compensate de funcțiile duodeno-jejuno-biliare. De aici derivă greutățile în interpretarea probelor de laborator.

Secreția endocrină se elaborează de celulele insulelor Langerhans. Această secreție este reprezentată de următorii hormoni: insulina, hormonul lipocaic și glucagonul. Rolul insulinei a fost întrevăzut și demonstrat (1901) de Sobolev. Izolarea hormonului s-a făcut de către Banting și Best. Insulina are un rol cu deosebire în metabolismul glucidelor, însă influențează și metabolismul proteinelor și al lipidelor. Insulina are acțiune hipoglicemiantă. Paratiroidele și gonadele posedă o acțiune sinergică. Tiroida, hipofiza anterioară și suprarenalele au acțiune contrainsulară hiperglicemiantă. Acest aparat complicat glicoreglator, în care pancreasul ocupă loc central, este sub controlul sistemului nervos central la nivelul căruia există centrii glicoreglatori în hipotalam și bulb. În scoarță au fost puse în evidență activități glicoreglatoare, acționînd pe cale reflex-condiționată. Ca și secreția externă, funcția endocrină a pancreasului prezintă interdependențe cu alte organe și glande endocrine și mai ales cu sistemul nervos central. Atît funcția exocrină cît și cea endocrină fac parte din sisteme funcționale complexe, fapt care explică dificultățile în interpretarea simptomelor clinice și a probelor de laborator. Ambele funcții ale pancreasului prezintă, de asemenea, între ele corelații strînse morfo-funcționale.

Scanned with OKEN Scanner

II. SEMEIOLOGIA PANCREASULUI

Antecedente. Afecţiunile pancreasului fiind adeseori secundare, se va insista la interogatoriu mai ales asupra acelor suferinţe care sînt mai ades însoţite de pancreatopatii. În complexul sindromelor digestive este foarte greu să se descopere semnele care trădează afecţiunea pancreasului. Atît pancreatita acută, cît şi cea cronică, survin mai ales în afecţiunile căilor biliare şi ale ficatului, în legătură cu ulcerul duodenal, cu boli infecţioase (febra tifoidă, parotidita epidemică), precum şi în malarie şi stări septice. Greutatea în recunoaşterea simptomelor pancreatice se datorează nu numai lipsei unor simptome patognomonice ci şi situaţiei anatomice profunde a organului. Sinergismul funcţional al tuturor glandelor digestive, dificultatea probelor de laborator, precum şi faptul că medicul nu se gîndeşte de obicei la afectarea pancreasului în tulburările digestive fac dificile semeiotica proprie şi diagnosticul bolilor pancreatice. Se va insista în recoltarea antecedentelor asupra tulburărilor gastrice, duodenale, intestinale şi biliare (diskinezii, inflamaţii, litiază) care ţin de organe cu care pancreasul este în strînsă legătură anatomică şi funcţională. Se va da o atenţie deosebită tulburărilor dinamicii corticale consecutive factorilor nefavorabili de mediu şi în special stărilor prelungite psiho-emotive, care se pot repercuta asupra kineticii duodenale şi a sfincterului Oddi, precum şi asupra funcţiilor secretorii ale pancreasului.

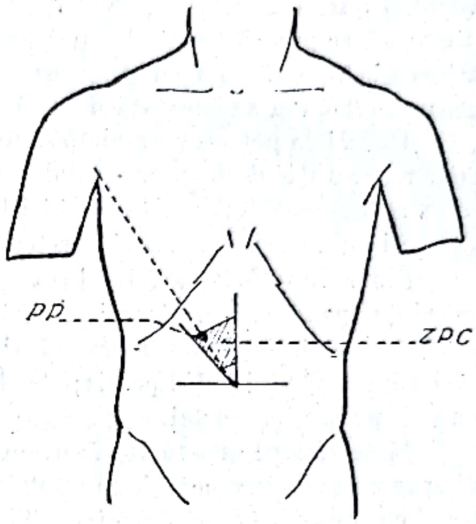


Fig. 58 — Zona pancreatico-coledociană (Z.P.C.) cu punctul pancreatic (P. P.) (Rădvan)

Simptome funcţionale. Dispepsia pancreatică se caracterizează adeseori printr-o anorexie faţă de pîine, grăsime şi carne. Această anorexie este însoţită uneori de greaţă şi sialoree. Bulimia se observă foarte rar. Diareea se manifestă prin scaune abundente păstoase ori lichide, albe-argiloase, conţinînd uneori picături de grăsime; la microscop se constată fibre musculare cu striaţiile păstrate, cu nuclei intacţi şi picături de grăsime neutră.

Slăbirea apare de timpuriu şi se caracterizează mai ales prin topirea masivă a musculaturii scheletice, îndeosebi a membrelor superioare şi inferioare. Anemia ia uneori un caracter pernicios. În aceste cazuri se constată de obicei o achilie gastrică şi intestinală, de care este legată lipsa factorilor cu rol în maturaţia normală a seriei roşii.

Fig. 59. — Palparea pancreasului (Rădvan).

Durerea are adeseori caractere particulare. Ea este violentă, tenace, cu sediul epigastric, supraombilical şi cu iradiere spre hipocondrul stîng şi baza hemitoracelui stîng. Uneori durerea iradiază antero-posterior. Durerea are adesea orar postprandial, uneori este continuă; mai rar durerea îmbracă o formă bruscă şi violentă, paroxistică. Crizele dureroase sînt foarte violente şi durează 3—4 zile. Alteori durerea localizată supraombilical este continuă în formă de centură, încît bolnavul e silit să ia poziţii antalgice. Puncte dureroase se pot pune în evidenţă prin palparea anumitor regiuni din zona pancreatică (fig. 58).

Scanned with OKEN Scanner

Astfel este cunoscută manevra Grott, care constă în a așeza bolnavul în decubit dorsal cu membrele inferioare flectate și introducînd sub coloana lombară un sul de 6—8 cm grosime, sau pumnii bolnavului; pereții abdominali se relaxează și se poate palpa mai ușor organul, plasînd mîna dreaptă în afara marginii externe a mușchiului drept și pătrunzînd profund spre locul de încrucișare a pancreasului cu coloana vertebrală. Cînd această manevră provoacă o durere constantă, se poate presupune că durerea aparține pancreasului. În timpul din urmă se practică mai ales palparea profundă subcostală stîngă (fig. 59); această examinare e bine să se facă pe nemîncate, în decubit lateral drept cu coapsele flectate. Prin această manevră se constată deseori o sensibilitate netă la nivelul cozii pancreasului.

Uneori se pot observa simptome de hiperinsulinism, caracterizate prin stări hipoglicemice cu senzație de foame, stare de neliniște, tulburări neuro-psihice, tremurături, mai rar convulsii sau comă. Alteori apar stări de hipoinsulinism cu glicozurie și hiperglicemie, însoțind adeseori tulburări ale funcției externe.

Simptome obiective. La inspecție, deseori nu se observă nici un semn caracteristic suferinței pancreatice. Uneori, în chisturile și hematoamele pancreatice se poate constata o proeminență în regiunea supraombilicală. La palpare aceste tumori sînt elastice, cu contur mai mult sau mai puțin precis; ele sînt imobile sau au o mobilitate redusă și pot transmite uneori pulsațiile aortei.

Meteorismul este foarte frecvent în afecțiunile pancreasului, datorită gazelor rezultate din procesele de fermentație sau putrefacție exagerate. Abdomenul mare, meteorizat, contrastează cu extremitățile emaciate. Semnele de compresiune a căilor excretorii pancreatice sînt adeseori însoțite de fenomene de compresiune concomitentă a căilor biliare (sindrom biliar), a venei porte (sindrom portal), a venei cave inferioare (edeme mari ale extremităților inferioare), a plexului solar (dureri supraacute cu fenomene de colaps).

Explorarea funcțională a pancreasului exocrin

Examenul funcției exocrine este foarte dificil deoarece rezultatele explorărilor funcției exocrine sînt foarte variate la deosebitele examinări.

Examenul materiilor fecale. Această examinare se face după ce bolnavul a fost supus trei zile la regimul de probă Schmidt-Strassburger. Se recomandă să se administreze la începerea regimului un cașet de cărbune, pentru a se aprecia tranzitul intestinal. Un tranzit rapid poate imita un deficit pancreatic, iar unul întîrziat poate produce modificări ale compoziției fecalelor, datorită acțiunii mai prelungite a fermenților intestinali sau microbieni. În insuficiența pancreatică scaunul este acoperit cu o masă albicioasă formată din grăsimi și conține resturi alimentare nedigerate. La examenul microscopic se constată picături de grăsimi neutre și fibre musculare cu striații și nuclee. La examenul chimic se constată o eliminare în cantitate mare (70—80%) a grăsimilor și o neutilizare a substanțelor proteice (azotoree). Proba nucleelor elaborată de Schmidt și metoda Einhorn, cu lanțuri de perle de sticlă pe care se fixează deosebite substanțe alimentare în capsule gelatinoase, examinîndu-se digestia în materiile fecale, nu se mai practică. La o examinare cu caracter științific este important să se stabilească raportul dintre grăsimile ingerate și cele excretate. Eliminarea de grăsimi în steatoree și hiposteatoliză, adică insuficiența de dedublare a grăsimilor, sînt semne foarte prețioase în stabilirea insuficienței pancreatice.

Dozarea fermenților pancreatici în materiile fecale nu dă de obicei informații importante.

Dozarea fermenților pancreatici se face mai ales în sucul duodenal, în sînge și în urină. Scăderea fermenților, atît în sucul duodenal, cît și în sînge și urină arată o tulburare evidentă a funcției exocrine pancreatice. Scăderea fermenților în sucul duodenal cu creșterea lor concomitentă în sînge pledează pentru o obstrucție a căilor excretoare pancreatice.

Scanned with OKEN Scanner

Actualmente se practică mai ales dozarea tripsinei și a amilazei; dozarea lipazei se face numai cu indicații speciale. Recoltarea conținutului duodenal pentru dozarea fermenților pancreatici se face de obicei dimineața, pe stomacul gol, prin sonda duodenală, după evacuarea prealabilă a bilei veziculare (prin administrare de sulfat de magneziu sau de untdelemn). Pentru activarea secreției pancreatice se pot injecta prin sonda duodenală 30 ml de soluție de acid clorhidric diluat 2—3%, sau 2 ml eter (Katsch) sau secretină intravenos 80 de unități, recoltîndu-se sucul duodenal după 5 sau 10 minute.

Dozarea tripsinei în sucul duodenal se poate face după metoda Fuld și Gross.

Într-o serie de 6—10 eprubete se pun cantități descrescînde de suc duodenal și se adaugă în fiecare eprubetă 2 ml dintr-o soluție de cazeină 1‰. Soluția de cazeină este preparată după o anumită tehnică. În eprubeta a șasea-șaptea se pune numai soluția de cazeină pentru control. De la eprubeta a doua se adaugă la fiecare eprubetă cantitatea de soluție clorurată izotonică pentru a avea același volum de lichid. Eprubetele sînt puse apoi la termostat 30 de minute. Apoi, în fiecare eprubetă se pun cîteva picături dintr-o soluție alcoolică de acid acetic glacial (15 ml acid acetic glacial, 25 ml alcool, 100 ml apă). În tuburile în care nu s-a făcut digestia se produce un inel alb între soluția de cazeină și cea de acid acetic. În mod normal, soluția de cazeină este digerată în toate eprubetele (descrierea metodei după Tratatul de semeiologie și patologie medicală, Hațieganu-Goia). Tripsina se poate doza și după următoarea metodă: într-un flacon Erlenmayer se pun 50 ml dintr-o soluție 5% gelatină comercială; se adaugă 1 ml de suc duodenal; se neutralizează amestecul cu soluție n/10 de hidrat de sodiu în prezența cîtorva picături de fenolftaleină; flaconul se pune la termostat la 37° timp de 1oră. Cu soluția n/10 de hidrat de sodiu se titrează o primă aciditate (*a*) reprezentînd produsul acid liberat din digestia gelatinei. Se adaugă apoi 10 ml din soluția formol-alcool obținută prin amestecarea de părți egale de formol 40% și alcool 90° neutralizat în prezența fenolftaleinei. Coloranția obținută dispare imediat prin blocajul funcției aminate a acizilor aminați liberați de digestia triptică și punerea în libertate a funcției lor acide. Noua aciditate degajată se titrează cu NaOH n/10 și se notează cu *b*; suma *a* plus *b* reprezintă activitatea triptică din care se scade însă valoarea *c* (practic egală cu 5) care reprezintă aciditatea gelatinei. Valoarea normală a tripsinei este cu această metodă de minimum 10 („Sindromele pancreatice" dr. I.Rădvan).

Dozarea amilazei în sucul duodenal, în sînge și în urină se face cu diverse metode.

Dozarea amilazei în sucul duodenal cu metoda Wohlgemuth se execută punînd într-o serie de șapte eprubete doze descrescînde din sucul duodenal, la care se adaugă apoi 5 ml dintr-o soluție de amidon 1 %, completînd cu soluție clorurată izotonică fiecare eprubetă la același volum. Eprubetele se pun apoi timp de 24 de ore în termostat la 40°. După 24 de ore se umplu eprubetele cu apă distilată și se pune în fiecare cîte o picătură de soluție Lugol sau soluție decinormală de iod. Lichidul din eprubete se va colora, după stadiul de digerare a amidonului, în albastru-violet, roșu-gălbui ori gălbui.

În tuburile unde apare coloranția galben-roșiatică digerarea amidonului este completă. Coloranția în violet sau în albastru indică prezența amidonului și deci lipsa amilazei. În funcția normală a pancreasului, digestia este completă și în tubul care conține numai 0,10 ml suc duodenal. La dozare se calculează cîți centimetri cubi din soluția de amidon 1% digeră 1 ml suc duodenal în interval de 24 de ore. De exemplu, dacă în probele de mai sus coloranția în violet sau în albastru ar apărea în eprubeta a cincea, am obține că 1 ml suc duodenal ar digera de 4×5 ml (20 ml) soluție de amidon 1%. În împrejurări normale digestia se face și în tubul al șaselea, adică după calculul de mai sus am obține cifra de 50. Sub această cifră, funcția pancreasului e considerată deficientă.

Eprubeta:	1	2	3	4	5	6	7	8
Filtrat:	1 ml	0,64	0,40	0,25	0,16	0,10	0,01	—
Soluție amidon:	5 ml	5	5	5	5	5	5	5 ml
Soluție clorurată izotonică:	—	0,36	0,60	0,75	0,84	0,90	0,99	1 ml

(După Tratatul de semeiologie și patologie medicală, Hațieganu-Goia).

Scanned with OKEN Scanner

Dozarea amilazei în sînge și în urină se face tot după procedeul Wohlgemuth.

Se pune într-o serie de 10 eprubete, cu excepția celei dintîi, cîte 1 ml soluție clorurată izotonică; se adaugă apoi în prima și a doua eprubetă cîte 1 ml de ser sanguin ori urină, în a doua eprubetă se amestecă bine serul sanguin ori urina cu soluția clorurată izotonică, apoi 1 ml din acest amestec se trece în a treia eprubetă din care, după amestecare, 1 ml se trece în a patra eprubetă și așa mai departe. Din ultima eprubetă se scoate 1 ml. Astfel, în prima eprubetă se găsește 1 ml de ser sanguin sau urină, în a doua 0,50, în a treia 0,25 ml etc. Se adaugă la fiecare eprubetă cîte 2 ml dintr-o soluție de amidon 1%, se așază apoi toate eprubetele într-o baie de aburi la 38° timp de 30 de minute, se răcesc brusc, se adaugă la fiecare eprubetă 2-3 picături de soluție de iod n/50; în eprubetele unde amidonul este nemodificat, culoarea este albastră. Unde amidonul este transformat, conținutul este incolor, galben sau roșiatic. Rezultatul se exprimă în numărul de ml de soluție 1 % amidon transformat de 1 ml de ser în 30 de minute la 38°. Valorile normale se consideră între 16—32, maximum 64; o valoare peste această cifră este patologică.

Se recomandă ca amilaza să fie determinată simultan în urină și în sînge și să se considere numai valorile importante în plus sau în minus ca utilizabile pentru diagnosticul funcțional. Creșterea amilazei în urină și în sînge este observată mai ales în tulburări excretoare ale secreției pancreatice, iar valori mici ale ei se întîlnesc în afecțiunile cronice ale pancreasului. Amilazemia și amilazuria normală este între 8—16, pînă la 64 unități Wohlgemuth.

Determinarea fermenților proteolitici și amilolitici în sucul duodenal, în sînge și urină, este foarte importantă pentru precizarea afecțiunilor pancreasului. Explorările funcționale pozitive au mai ales o valoare în lumina simptomelor clinice. Indicele amilazic al sîngelui și al urinii crescut indică o obstrucție a canalelor excretoare pancreatice, mai ales dacă se constată o reducere concomitentă a cantității de suc duodenal. Probele funcționale pancreatice sînt adeseori pozitive în procesele inflamatorii și tumorale ale pancreasului.

Explorarea funcțională a pancreasului endocrin

Cea mai simplă probă este cercetarea glucozei în sînge și urină. O hiperglicemie pe nemîncate sau o glicozurie în orele de dimineață atrag atenția asupra tulburărilor endocrine pancreatice. Ca metodă exploratoare se poate utiliza proba hiperglicemiei provocate. Bolnavul ingeră pe nemîncate 50 g glucoză dizolvată în 200 ml apă și se determină glicemia înainte și din 30 în 30 de minute după ingerarea glucozei. Reacția hiperglicemică se reprezintă grafic. Durata reacției este în mod normal pînă la 3 ore. În hipoinsulinism, ascensiunea glicemică este foarte mare, iar durata este de 5 ore. Proba Staub-Traugott se bazează pe excitația insulinosecreției prin dublă absorbție de glucoză. După ce s-a luat glicemia pe nemîncate, bolnavul primește 50 g glucoză pe gură. După 30 sau 60 de minute, ingeră încă o doză de 50 g glucoză. Determinarea glicemiei se face din 15 în 15 minute. Se desenează curba glicemică. În tulburările insulare se observă nu numai o curbă glicemică înaltă, ci și o a doua urcare bruscă după a doua doză de glucoză, pe cînd în mod normal, după o mică ascensiune, curba glicemiei coboară după a doua doză de glucoză. Această coborîre se datorește faptului că prima doză de glucoză a excitat aparatul insular la o producție de insulină mai mare, și ca o consecință a doua doză a determinat o hipoglicemie în loc de o reacție hiperglicemică. Testul insulinic prin injecție intravenoasă de insulină și urmărirea curbei glicemiei nu se practică de obicei din cauza riscurilor pe care le comportă. În clinică ne mulțumim în general, în ceea ce privește explorarea funcției endocrine, cu determinarea glicozuriei, glicemiei și a hiperglicemiei provocate.

Examenul radiologic

Pancreasul se poate pune cu greu în evidență radiologic. Rareori prin pneumoperitoneu se poate observa o umbră transversală de la duoden spre splină. Ceea ce se observă uneori radiologic sînt tumorile și chisturile care, luînd uneori dimensiuni mari, sînt vizibile.

Scanned with OKEN Scanner

Radiologic sînt caracteristice mai mult semnele indirecte datorite compresiunii organelor vecine. Astfel se observă deplasarea spre dreapta şi lărgirea cadrului duodenal cu stază duodenală accentuată ori o hipotonie duodenală. Uneori, prin compresiunea flexurii duodeno-jejunale se poate produce o stenoză duodenală. Tumorile pancreasului pot să dea deformări ale antrului stomacal şi rareori tulburări în mişcările diafragmatice. Uneori la examenul radiologic se pot pune în evidenţă calculi pancreatici ce apar sub formă de opacităţi mici, multiple, localizate pe cele două părţi ale coloanei vertebrale.

III. BOLILE PANCREASULUI

PANCREATITE ACUTE

Definiţie. Sub denumirea de pancreatite acute înţelegem de obicei pancreatitele hemoragice, care evoluează cu un sindrom clinic relativ individualizat. În afară de această formă anatomo-clinică este cunoscută pancreatita acută catarală, care survine de obicei în cursul bolilor infecţioase şi astfel nu are o individualitate bine conturată.

PANCREATITA ACUTĂ „CATARALĂ"

(pancreas infecţios, pancreas toxic Klippel)

Survine în septicemiile spreptococice, în gastro-duodeno-enterite, în dizenterie, în febra tifoidă, în boala Sokolski-Bouillaud, dar mai ales în cazurile de hepatită acută. În hepatita epidemică se constată într-un procent foarte mare semnele insuficienţei pancreatice. Se mai observă, de asemenea, frecvent în parotidita epidemică.

Simptomatologie clinică şi de laborator. În tabloul clinic domină sindromul dispeptic fără a avea un caracter special, putînd fi dat şi de boala fundamentală. Uneori atrage atenţia prezenţa unui subicter, alterori dureri epigastrice violente însoţite de greaţă, vărsături şi rareori de hematemeză cu tendinţa spre limpotimii. La examenul fizic se constată o sensibilitate epigastrică ori subcostală stîngă. La sondajul duodenal în sucul duodenal se constată diminuarea ori chiar lipsa fermenţilor pancreatici. În materiile fecale: creatoree, steatoree.

Evoluţie. Simptomele manifeste, subicterul şi crizele dureroase durează de obicei 5—10 zile. Vindecarea clinică este aproape o regulă. Tulburările dispeptice se menţin însă uneori timp de cîteva luni. În patogenia tulburărilor dispeptice joacă un rol important duodenita (staza duodenală), care este prezentă aproape totdeauna în pancreatita catarală. Se dicută rolul acestor pancreatite în dezvoltarea mai tardivă a diabetului (Kogan-Iasnîi, Pavel) şi a pancreatitelor cronice. Trecerea în pancreatită hemoragică este foarte rară.

Diagnosticul pancreatitei catarale este numai de prezumţie.

Anatomia patologică este foarte puţin cunoscută. S-au descris în diferite boli infecţioase o degenerescenţă granulo-grăsoasă a acinilor, cu o reacţie interstiţială şi infiltraţie leucocitară perivasculară, pericanaliculară (Lupu, Pavel, Rădvan). În general, alteraţiile sînt uşoare, reversibile, încît numirea de pancreatită catarală este îndreptăţită.

Etiologia este infecţioasă şi toxică. Mai des se observă în hepatita epidemică şi în parotidita epidemică, ambele boli virotice. Infecţia se face pe cale hematogenă. În dezvoltarea procesului inflamator, uneori alergic, sistemul nervos are un rol determinant. Tulburările sistemului nervos în cursul bolilor infecţioase contribuie la dezvoltarea procesului distrofic pancreatic.

Prognosticul este în dependenţă de boala fundamentală.

Tratamentul este cel al bolii fundamentale şi al tulburărilor funcţionale pancreatice. În perioada iniţială existînd o hiperfuncţie pancreatică, pentru a inhiba această funcţie

Scanned with OKEN Scanner

secretorie exagerată se administrează atropină și beladonă, pe lîngă un regim mixt evitînd excesul de glucide. Într-o perioadă mai tardivă, de liniștire a procesului, vom favoriza o activare a ficatului și a pancreasului prin administrarea de preparate de pancreas, de vitamimă C și de vitamină A.

Se recomandă aplicarea de comprese umede calde pe regiunea epigastrică.

PANCREATITA ACUTĂ HEMORAGICĂ

Definiție. Se înțeleg sub această denumire afecțiuni cu caracter acut și dramatic ale pancreasului. Numirea de pancreatită este menținută, deși nu avem un proces inflamator la baza alterărilor cu caracter edematos, hemoragic, ori necrotic.

Simptomatologie. Se caracterizează în general prin „drama pancreatică" (Dieulafoy-Giordano). Sindromul acesta se compune dintr-o durere atroce, sfîșietoare, intensificîndu-se rapid și însoțindu-se de anxietate, cu o localizare maximă epigastric supraombilical și cu caracter transfixiant, iradiată dorsală în stînga. Această durere atroce apare de obicei în cursul alimentației sau după o alimentație copioasă, mai ales după abuz de vin. Durerea se extinde uneori în întreg abdomenul, mai ales spre gropile iliace și spre regiunea dorso-lombară. Durerea este însoțită de o respirație mai frecventă, superficială, rareori stertoroasă, de cianoza feței și a extremităților. Bolnavul stă nemișcat, ca legat de pat, geme, „urlă", este agitat, spre deosebire de bolnavii cu criză hepatică, care se mișcă continuu în pat. Durerea este foarte tenace și nu cedează la morfină. Vărsăturile apar precoce, simultan cu durerea, uneori precedează durerea, sînt alimentare, bilioase sau hemoragice. Vărsăturile negre hemoragice sînt datorite procesului necrozant al peretelui gastro-duodenal, ori au o proveniență din canalul Wirsung. Abdomenul este balonat, mai pronunțat în etajul superior („voussure transversale"), fără, ori cu apărare musculară moderată. Uneori se observă supra- sau periombilical peteșii sau o marmorație albastru-gălbuie (Halsted). Acest fenomen se explică prin tulburările circulatorii portale. La palpare se constată o ușoară sensibilitate epigastrică, și o sensibilitate ceva mai pronunțată la presiune în hipocondrul stîng. Rareori, se constată o rezistență transversă epigastrică. La percuție de obicei constatăm sonoritate, sau o matitate, alternînd cu sonoritate, și rareori o submatitate subombilicală datorită unei colecții intraperitoneale. Adeseori se constată o sensibilitate la stînga paravertebral, la nivelul vertebrei L_2—L_3 (semnul Mayo și Robson). De la început se instalează retenția de materii fecale și de gaze. Această retenție la început este incompletă și se poate influența prin clisme. Ileusul în pancreatită acută are un caracter dinamic prin pareza pronunțată intestinală. Rareori survin diaree sanguinolente, ca într-un infarct intestinal. Simultan cu durerea atroce se prezintă adeseori o stare de șoc, chiar de colaps, fața devine anxioasă, cianotică, ochii excavați, sudori reci, extremitățile reci, nasul ascuțit, limba uscată, iar pulsul mic, moale și frecvent. Această stare de șoc are o durată lungă și se explică, după unii, printr-o intoxicație pancreatică datorită resorbției țesutului necrotic, iar alții o explică printr-o compresiune bruscă a venei porte ceea ce s-a putut produce și experimental. Febra este absentă ori moderată 37,2—38°. Sindromul dramei pancreatice evoluează în două zile spre colaps, ori apare un ileus cu peritonită care se termină cu moartea bolnavului. Uneori în ziua a doua—treia fenomenele dramatice cedează încet și au o evoluție benignă spre vindecare. Alteori, după o remisiune de una—două zile se prezintă o nouă criză cu o evoluție spre o peritonită fatală. Mai rar, remisiunea se prezintă în ziua a treia—șaptea a bolii, iar în ziua a zecea—paisprezecea se instalează o stare septică cu frisoane, ceea ce trădează un proces supurativ, gangrenos grav ori un proces ce duce la o colecție purulentă.

Laboratorul pune în evidență sindromul umoral al pancreatitei acute, caracterizat prin hiperleucocitoză (15000—20 000), hiperglicemie, mai ales în primele 24 de ore, hipo-

Scanned with OKEN Scanner

cloremie, hipercolesterolemie, hipofostidemie, hipoprotrombinemie, hiperlipemie (serul lactescent) şi hiperdiastazemie cu hiperdiastazurie (Rădvan), hipocalcemie; accentuarea acestui ultim semn după 48 de ore de evoluţie este de prognostic grav. Urina conţine albumină, rar glucoză, în sediment se văd eritrocite.

Radiologic se constată o deplasare, mai deseori în sus, a potcoavei duodenale şi a stomacului, o dilataţie a colonului transvers, rareori o umbră transversală la nivelul sediului pancreatic, absenţa de aer în cavitatea peritoneală (deosebire faţă de perforaţii).

Electrocardiografia arată modificări în complexul ventricular, adeseori ST_{1-2} denivelat.

Evoluţia este de obicei în trei perioade. Prima perioadă este cea dureroasă, dramatică. Perioada a doua este cea a ileusului intestinal care se instalează şi durează foarte variat, iar perioada a treia este cea peritoneală cu semnele unei peritonite generalizate, care duce de obicei la moarte, dacă nu se intervine.

Complicaţiile cele mai frecvente sînt de natură infecţioasă, care duc la o peritonită purulentă. În formele cu o evoluţie mai prelungită, după vindecarea clinică, pot să rămînă colecţii sanguinolente (hematocel prepancreatic) sau tumori chistice (pseudochisturi pancreatice), evoluînd sub aspectul unei tumori epigastrice cu fenomenele de compresiune a organelor vecine (icter, ascită etc.). Atrag atenţia asupra localizării pancreatice antecedentele dureroase, starea emaciată a bolnavului şi o eventuală glicozurie.

Forme clinice. *După evoluţie* deosebim:

Forma supraacută sincopală cu hipotermie, duce la moarte în 4—6 ore, cu fenomenele unei drame pancreatice extrem de violente şi semne grave de şoc şi colaps. Diagnosticul se stabileşte de obicei la autopsie.

Forma acută evoluează în 24—48 de ore spre moarte cu fenomenele unei peritonite generalizate şi colaps. Dacă se intervine rapid, simptomele se ameliorează foarte încet, iar moartea poate surveni în colaps şi tardiv după operaţie.

Forme acute recidivante evoluează în două perioade dramatice. După prima criză de dramă pancreatică, la 3—4 zile, survine o remisiune de 2—3 zile, după care se repetă întreg tabloul clinic.

Forma subacută este cea mai frecventă şi evoluează în 7—12 zile. În această formă evoluţia poate fi foarte variată. După perioada dureroasă atroce, se instalează o acalmie definitivă ori acalmie numai de 2—3 zile, după care se prezintă fenomenele de ileus şi peritonită. În formele cu o intrare în vindecare aparentă, drama a doua pancreatică se poate repeta după luni, ori ani, dar se poate observa şi o vindecare spontană.

Forma subacută cu închistare „d'emblée" după o scurtă fază dramatică de 1 — 2 zile apare ca o tumoare chistică hemoragică.

După aspectul anatomic. Pancreatita acută supurată se observă în pancreatitele acute hemoragice, dacă intervine o infecţie streptococică ori stafilococică pe cale hematogenă ori de vecinătate. Poate fi de la început supurată, sau supuraţia se instalează mai tîrziu. Se prezintă cu abcese, fie mici, multiple, fie mari, unice, fie cu flegmon. Colecţiile mari au mai deseori o localizare anterioară şi mai rar retropancreatică. Tabloul clinic este cel al dramei pancreatice, domină însă de la început o febră înaltă intermitentă şi semnele unei peritonite. În formele cu o evoluţie subacută sau în formele localizate, tabloul clinic diferă. Adeseori se pun diagnostice eronate (abces subfrenic, perforaţii închistate cu colecţii purulente închistate).

Pancreatita gangrenoasă este mai des secundară unei pancreatite acute hemoragice prin infecţie cu anaerobi proveniţi din intestin sau din căile biliare. Evoluează cu sindromul dramei pancreatice, în care domină de la început colapsul şi o stare generală gravă de toxiinfecţie. Duce la moarte în 24—48 de ore. Moartea, atît de frecventă în pancreatita acută

Scanned with OKEN Scanner

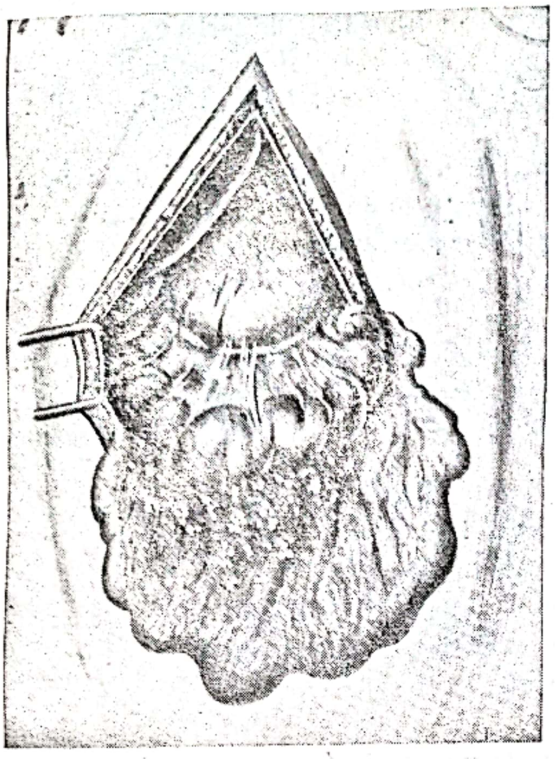


Fig. 60. — Pancreatită acută. Numeroase puncte lenticulare de steatonecroză pe peritoneu (Mondor).

hemoragică, se datorește unei intoxicații masive, probabil cu substanțe ce rezultă din dezintegrarea proteinelor (albumoze, peptone, polipeptide) ce iau naștere în cursul autodigestiei pancreasului și pe care ficatul nu le poate neutraliza, mai ales că și ficatul este profund alterat. Alții atribuie un rol mare șocului de origine nervoasă, neuro-alergică, mai ales că regiunea pancreatică este foarte bogată în terminații nervoase, ganglioni și plexuri nervoase.

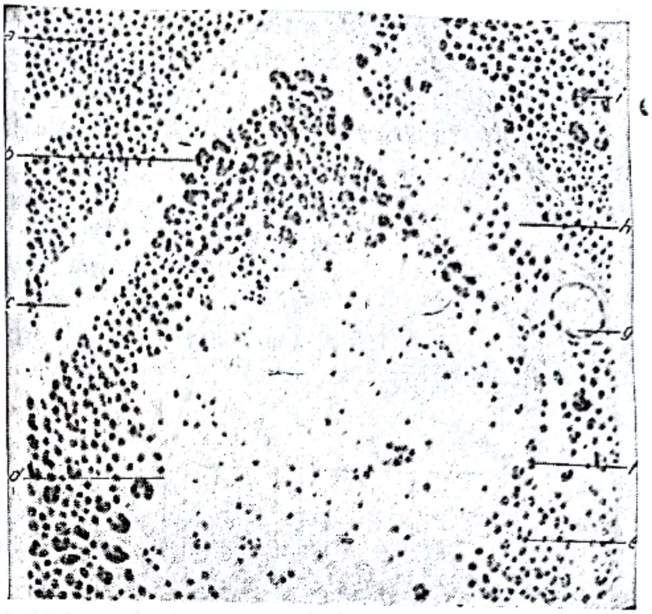
V. Bergman și Guleke atribuie un rol important intoxicației cu tripsină ajunsă în circulația mare.

Diagnostic. Diagnosticul pozitiv este foarte dificil. De la început atrage atenția discordanța dintre durerea extrem de violentă și abdomenul moale fără apărare musculară. Ne va îndrepta spre diagnostic durerea violentă tenace, cu iradieri spre stînga, căreia i se adaugă foarte rapid fenomene de colaps, un meteorism supraombilical cu lipsa apărării musculare, ori cu constatarea unei zone transversale foarte ușor rezistente. Aceste fenomene sînt mai ales suspecte, dacă survin la un individ bine nutrit sau chiar obez, sau la un individ cu antecedente de litiază biliară, în cursul sau după o alimentație abundentă. Febra moderată, cianoza feței și abdomenului, leucocitoza pronunțată și glicozuria ajută la diagnostic. Mai deseori se confundă cu perforația gastrică, duodenală, veziculară, apendiculară, cu infarctul intestinal, cu sarcină extrauterină, cu torsiuni de organe, cu strangulația sau invaginația intestinală. Aceste erori de diagnostic n-ar fi atît de grave, deoarece în toate aceste cazuri se intervine, iar intervenția chirurgicală clarifică diagnosticul. Greșeala este mai mare cînd în locul pancreatitei se stabilește diagnosticul de criză tabetică, gastrită acută, dilatație acută a stomacului sau infarct miocardic sau invers, se face diagnosticul de pancreatită acută și sînt prezentate afecțiunile amintite, în care intervenția chirurgicală este dăunătoare. În diagnosticul diferențial față de perforație ne ajută lipsa apărării musculare. Incarcerația, invaginația nu evoluează cu fenomene așa de brutale, iar durerea nu este așa de mare și fenomenele de colaps apar de obicei mai tîrziu. În infarctul intestinal și în perforația veziculei biliare, fenomenele sînt foarte asemănătoare, încît diagnosticul diferențial adesori nu este posibil. În diagnosticul diferențial dintre o pancreatită acută hemoragică și o pancreatită acută supurată sau gangrenoasă, ne orientează mai mult starea septică și febra mare oscilantă observată în acestea din urmă.

Anatomie patologică. Pancreasul e mărit; pe suprafața lui, pe epiploon, pe peritoneu se observă pete hemoragice sau pete albe de steatonecroză (fig. 60). În cavitatea peritoneală se găsește lichid hemoragic. Procesul principal este cito-steatonecroza, care este mai manifestă în țesuturile din apropierea pancreasului. În pancreas se constată fenomene de congestie, edem, hemoragii, zone de necroză, supurație și gangrenă (fig. 61). În stadiul inițial și în formele cu evoluție benignă domină edemul, în formele mai acute, grave, și în stadiul tardiv domină hemoragiile și cito-steatonecroza. În general *edemul*, *hemoragia* și *necroza* sînt manifestările tipice. Leziunile fundamentale sînt necroza țesutului adipos și alterațiile vasculare, care interesează întreg sistemul portal, ceea ce explică hemoragiile

Scanned with OKEN Scanner

gastro-duodenale. Apariţia separată sau comună a edemului, hemoragiilor şi necrozei caracterizează alterările anatomice, fără a constata semne de inflamaţie, fapte pentru care unii autori abandonează denumirea de pancreatită şi vorbesc de steatonecroză pancreatică. Histologic se constată o vasodilataţie pronunţată, cu focare hemoragice şi zone necrotice, mai ales în celulele acinilor, cu respectarea insulelor Langerhans. În petele albe, se constată steatonecroză în adipocite; protoplasma lor este plină de acizi graşi, datorită dedublării grăsimilor. În acelaşi timp se constată o lipsă completă de infiltraţie leucocitară.



a — acini dislocaţi şi reţea fibrilară intercelulară; *b* — acini la periferia unui lobul mult destins şi distrus de infiltratul hemoragic; *c* — peretele interlobular destins de revărsatul sanguin; *d*— infiltrat masiv hemoragic intralobular; *e* — infiltraţie leucocitară; *f* — zonă perilobulară cu distrugerea completă a acinilor; *g* — vas sanguin mult dilatat; *h* — dislocarea fibrilelor colagene din peretele interlobular prin hemoragie; *i* — acini încă intacţi într-o zonă de pancreatită parenchimatoasă subacută.

Fig. 61. — Pancreatită acută (apoplexie; se observă infiltraţii hematice, intra- şi interlobular şi aspecte de pancreatită parenchimatoasă subacută)

Etiologie şi fiziopatologie. Survine între 30—45 de ani şi mai ales la indivizi cu litiază biliară, cu stază duodenală, apoi la alcoolici şi obezi. Această constatare arată că ficatul este deseori afectat. În afară de aceste cauze se incriminează boli infecţioase acute (parotidita epidemică, febra tifoidă) boli infecţioase cronice (sifilis, tuberculoză) apoi boli cronice (arterioscleroză) şi intoxicaţii cronice (morfină, mercur). În patogenie se invocă două mecanisme.

Teoria canaliculară (Binet-Brocq) presupune un reflux de substanţe activante ale fermenţilor pancreatici în canalul Wirsung. Refluxul poate fi biliar sau duodenal. Azi este dovedit experimental refluxul conţinutului duodenal. Presiunea mărită duodenală permite, pe lîngă o relaxare a sfincterului Oddi, o pătrundere în pancreas a enterokinazei, care activează fermenţii pancreatici. Prin activarea fermenţilor proteolitici se produc hemoragiile, iar prin activarea fermenţilor lipolitici se produce steatonecroza. Această activare intraglandulară a fermenţilor ar fi favorizată prin afectarea anterioară a pancreasului, observată mai ales în litiaza biliară, în afecţiunile căilor biliare, în suferinţele duodenale, datorită tulburărilor motorii de evacuare a căilor pancreatice. După această concepţie, pancreatita hemoragică ar fi „a doua boală", asociată afecţiunilor hepato-colecisto-duodenale. Într-adevăr mai ales la bolnavi cu colecistopatii, cu calculi în coledoc, se observă declanşarea de fenomene clinice în timpul alimentaţiei, cînd sîngele portal este bogat în colină.

Teoria vasculară alergică atribuie un rol stazei venoase în circulaţia portală, care favorizează un infarct, o apoplexie pancreatică, ce duce apoi la procesul de autoliză prin activarea fermenţilor. Se atribuie tot mai mult un rol patogenic unei reacţii anafilactice locale vasculare, ce ar explica mai ales debutul brutal al procesului anatomic. Se consideră de unii ca o reacţie alergică-hiperergică cu focarul infecţios în vezicula biliară. Acceptînd această patogenie, vom interpreta pancreatita acută ca o expresie locală a unei alergii generale. În concepţia nouă, în alergie, rolul determinant îl are sistemul nervos central şi periferic. Dereglarea vasomotorie de la nivelul pancreasului duce la autoliză prin activarea fermenţilor şi este datorită unei tulburări cortico-subcorticale, de origine viscerală pancreatică. Incitaţii foarte puternice de la nivelul pancreasului, foarte bogat în terminaţii ner-

Scanned with OKEN Scanner

voase senzitive, produc un dezechilibru între excitaţie şi inhibiţie în scoarţă, ce duce la eliberarea centrilor subcorticali, de unde pleacă impulsuri către acelaşi ţesut de unde a pornit incitaţia, dezlănţuind o reacţie puternică neuro-vasculară. După aceşti autori, s-ar admite o patogenie viscero-corticală şi cortico-viscerală cu caracter alergo-hiperergic, explicîndu-se astfel aspectul clinic brutal. În general s-a constatat că sistemul nervos participă nu numai prin asinergia căilor biliare, ci şi prin producerea dereglărilor vasculare-secretorii. Această participare este favorizată de starea funcţională a pancreasului şi de starea generală alergică a organismului. Toate aceste dereglări duc la stări propice acţiunii fermenţilor pancreatici, care fiind supraactivaţi îşi dezvoltă acţiunea proteolitică şi steatonecrotică. Rezultatul este o autodigestie a glandei prin tripsină şi lipază. Rolul sistemului nervos se constată, după autorii sovietici, şi din faptul că pancreatitele hemoragice evoluează după tipul proceselor neurodistrofice, cu edem accentuat şi distrugerea ţesutului glandular; astfel procesul local oglindeşte un proces general de apărare (fig. 61).

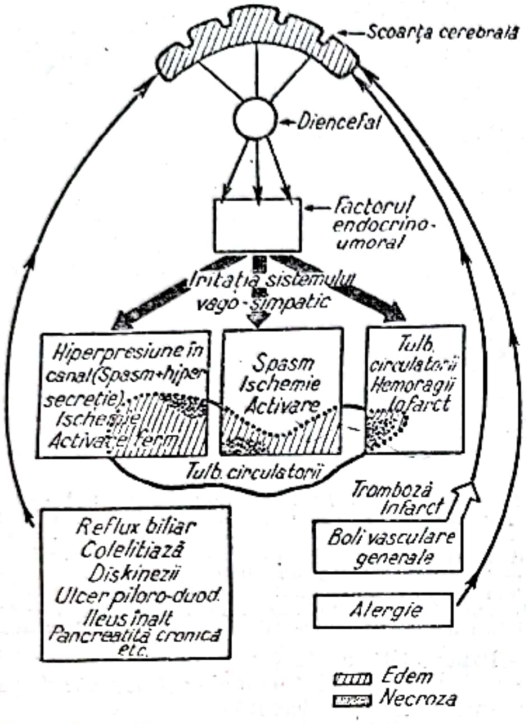


Fig. 62. — Prezentare schematică a mecanismului patogenic în pancreatita acută (Rădvan).

Prognosticul este grav şi este în funcţie de diagnosticul just şi de tratamentul raţional aplicat.

Tratamentul este chirurgical şi medical. Este constatat că o intervenţie imediată dă o mortalitate mare, iar o intervenţie mai tardivă o mortalitate simţitor redusă. Această constatare face ca să nu se intervină în primele 24 de ore, în plină dramă pancreatică, ci după un tratament medical cu o riguroasă urmărire a evoluţiei. Intervenţia chirurgicală devine indicată dacă apar fenomene de peritonită progresivă, dacă retenţia de gaze şi materii fecale este completă, dacă pancreatita este asociată cu hiperglicemie, leucocitoză, bilirubinemie în creştere iar icterul se pronunţă, ori dacă apar fenomene septice, de supuraţie şi gangrenă. Tratamentul chirurgical urmăreşte, prin incizia şi drenarea largă a pancreasului, eliberarea capului pancreatic, a venei porte de sub presiune şi asanarea căilor biliare. Cu procedeul expectativ, mortalitatea operatorie a scăzut de la 70 — 50% la 20 — 12%. Şi după operaţiile tardive pot surveni necroze, supuraţii, chisturi, fistule pancreatice şi diabet.

Tratamentul medical se instituie de la început şi se continuă dacă după 24—48 de ore, atît fenomenele generale, cît şi cele locale se atenuează. De la început e bine ca bolnavul să fie izolat pentru a elimina secreţia digestivă psihică. Timp de 3—5 zile nu-l alimentăm pe gură (dietă absolută). Se face aspiraţia continuă duodenală prin sondă. Pe regiunea epigastrică se aplică gheaţă; împotriva durerii se administrează dolantin, eucodal, luminal, novocaină, novalgin, sedalgin şi nu morfină. Pentru inhibarea secreţiei pancreatice se fac injecţii cu atropină 1/2 mg, din jumătate în jumătate de oră. Pentru deşocarea bolnavului administrăm soluţii clorurate izotonice (500—1 000 ml) şi glucoză 5% 1 000 ml. În acelaşi timp se prescriu zilnic clisme evacuatoare cu apă călduţă 1 000 ml. Insulina se recomandă numai în formele cu hiperglicemie mare 200—300 mg%. Se combate şocul şi colapsul prin administrarea de analeptice vasculare, transfuzii cu sînge şi cu plasmă. Uneori se obţin rezultate bune în primele 24 de ore cu un tratament antialergic, administrînd adrenalină 1/2 mg sau efedrină 0,02 g la fiecare 6 ore. Pentru a combate tulburările

Scanned with OKEN Scanner

vasculare alergice cu caracter vaso-spastic se poate da aminofilină de 3 ori 0,20 g sau se fac injecţii cu hiposulfit de sodiu 20% 10 ml intravenos asociat cu reticulină cîte 2 fiole zilnic. De asemenea dau rezultate bune injecţiile cu novocaină 0,50% 10—30 ml intravenos, repetate în cursul zilei. În caz de stare febrilă cu un caracter septic se prescriu antibiotice, mai ales streptomicină, asociată cu sulfamide. Uneori obţinem rezultate bune prin infiltraţia anestezică a simpaticului în segmentul $D_4 - D_9$ în stînga sau radioterapie, în doze mici (90 r) pe regiunea epigastrică. Alimentaţia începe abia în ziua a patra—cincea, după ce tranzitul intestinal s-a normalizat, constînd din ceai, zeamă de fructe, lapte, produse de lapte, făinoase şi leguminoase; după 14 zile se trece la un regim mixt, cu evitarea ori reducerea grăsimilor timp de 6—12 luni. După vindecarea completă a pancreatitei şi după restabilirea stării generale se indică intervenţia pe căile biliare (colecistectomia).

PANCREATITA CRONICĂ

Definiţie. Pancreatitele cronice reprezintă procese inflamatorii cronice ale pancreasului care evoluează autonom, ori sînt asociate cu afecţiuni ale organelor vecine, mai ales ale ficatului şi duodenului. Din punct de vedere clinic, nu includem aici pancreatitele cronice, care sînt prezente aproape în toate afecţiunile pancreatice de altă natură (cancer, chisturi). Recunoaştem de la început că pancreatitele cronice nu au adeseori o expresie clinică proprie, iar suferinţa pancreatică este acoperită de simptomele afecţiunii primare, mai des hepatice. Pancreatita cronică adeseori este a doua boală. Uneori sindromul pancreatic cronic este prezent, fără alterarea evidentă a pancreasului; şi aceste forme aparţin pancreatitelor cronice.

Simptomatologie. Sindromul pancreatic cronic se compune din simptome generale nutritivo-nervoase, dispeptice, dureroase, neuro-endocrine, biliare, pulmonare, cardio-vasculare, sanguine, cutanate, de compresie şi fizice.

Simptomele generale de ordin nutritiv se caracterizează printr-o emaciere foarte pronunţată, aşa-numita ftizie pancreatică, interesînd mai ales extremităţile superioare şi inferioare, cu o topire a musculaturii şi a ţesutului celulo-adipos. Simptomele nutritive sînt însoţite de multiple simptome nervoase, care se manifestă prin parestezii, tremurături, ameţeli, transpiraţii, depresiuni nervoase, stări de excitaţie, tulburări psiho-cerebrale, uneori de tip Korsakov şi manifestări nervoase periferice de tip polinevritic.

Simptomele dispeptice au un caracter mai mult de dispepsie duodenală şi constau din greaţă, vărsături uneori cu caracter incoercibil, bogate în salivă, anorexie faţă de grăsimi; abdomenul este dur, meteorizat, cu borborigme continue, o flatulenţă foarte pronunţată, constipaţie alternînd cu diaree, uneori cu caracter exploziv; limba este albă, răsuflarea foarte fetidă, iar uneori există o sialoree foarte pronunţată, mai ales în orele de dimineaţă.

Simptomul dureros se caracterizează prin durere în bară, însoţită adeseori de anxietate, paloare, transpiraţii reci şi greaţă. Durerea are adesea iradieri extinse în sus spre inimă şi spre umărul sîng, uneori în formă de evantai în întreg abdomenul cu punct de plecare epigastrică, ori în jos spre sciatic. Durerile sînt alteori însoţite de peritonism ori subicter. Uneori durerea este atît de violentă, încît bolnavul ia cele mai variate poziţii.

Simptomele neuro-endocrine constau, fie în tabloul unui diabet, fie în tabloul crizelor de hiperinsulinism, prezentînd accidentele tipice hipoglicemice. Sindromul diabetic este permanent şi se caracterizează printr-o hiperglicemie manifestă, glicozuria fiind mai mult tranzitorie şi adeseori alimentară. Sindromul hipoglicemic are un caracter variabil, se prezintă, fie dimineaţa, adeseori la două—trei ore după primul dejun, fie după patru-cinci ore de la prînz. Apare, fie ca o tulburare psiho-cerebrală cu tulburări de vorbire, iritabilitate

Scanned with OKEN Scanner

excesivă, stări de delir sau accese de ris, fie ca tulburări cu caracter cortico-visceral ca tahicardie, angină de piept; fie sub formă de crize, cu tremurături, ameţeli, transpiraţie, care pot trece în convulsii tonico-clonice şi în comă cu toate caracterele comei hipoglicemice.

Simptomele biliare apar sub forma unui icter variabil ca intensitate şi cu repetiţie, iar uneori cu caracterele unui icter mecanic.

Simptomele pulmonare se observă rar la adult şi se caracterizează prin tuse cu caracter convulsiv şi spută albă bogată în albumine. Uneori survin bronşite cu repetiţie, cu o tendinţă mare spre sclero-emfizem, atelectazii, pleurezii, degete hippocratice. Fenomenele pulmonare sînt foarte manifeste la copii, în aşa-numita fibroză pancreatică.

Simptomele cardio-vasculare sînt caracterizate printr-o hipotensiune foarte accentuată şi tulburări de ritm.

Simptomele sanguine se manifestă sub tabloul unei anemii hipocrome, rareori hipercrome pernicioziforme.

Simptomele cutanate apar ca atrofii tegumentare mai ales pe faţa dorsală a extremităţilor superioare şi cu hiperkeratoză foliculară perinazal.

Simptomele de compresiune sînt frecvente din cauza raporturilor strînse ale pancreasului cu coledocul, pilorul, duodenul, vena portă şi plexurile nervoase. Compresiunea coledocului poate da sindromul icterului mecanic. Compresiunea căilor proprii duce la o achilie pancreatică. Compresiunea pilorului şi duodenului dă tulburări de evacuare gastrică şi duodenale, iar compresiunea venei porte dă fenomenele hipertensiunii portale (ascită, circulaţie colaterală). Compresiunea plexului solar va da un sindrom solar acut sau subacut. Sindromul solar acut se manifestă cu o durere violentă în regiunea supraombilicală cu un caracter transfixiant, forţînd pe bolnav să ia cele mai bizare atitudini. Aceste dureri pot fi urmate de o stare de colaps, ce poate duce la moarte. Sindromul solar subacut Chauffard se prezintă în mai multe forme: fie ca o jenă uşoară continuă sau ritmată de alimentaţie la trei—patru ore după mîncare, însoţită de greaţă, vărsături şi o tendinţă la sincopă; fie durerea este foarte violentă şi se prezintă în crize, care uneori se repetă la 2—3 zile. Durerea atroce se localizează în hipocondrul stîng, cu iradiere în lombe, în regiunea precardiacă, în umărul stîng, altă dată în jos, în jumătatea de jos a corpului, în osul sacru, în gambe. Aceste crize sînt, adesea, însoţite de febră şi de necesitatea imperioasă de defecaţie.

Simptomele fizice locale. Se constată o uşoară sensibilitate a zonei pancreatico-coledociene. Rareori se palpează o tumoare transversală, sensibilă, fixă şi mai rareori aceasta atinge dimensiuni mari, cu deplasarea stomacului şi colonului, dînd o matitate discretă între două zone sonore.

Semne de laborator. Examenul coprologic. Materiile fecale sînt decolorate, uneori lucioase, macroscopic grase, cu resturi alimentare şi de obicei foarte abundente. La examenul microscopic constatăm fibre musculare nedigerate, grăsimi, acizi graşi, săpunuri, avînd uneori un caracter de putrefacţie, altă dată de fermentaţie cu bogată floră iodofilă.

Este patognomonică (dacă se exclude tranzitul accelerat al intestinului subţire) prezenţa în cantitate mare a grăsimilor şi a fibrelor de carne (steatoree şi creatoree).

Sondajul duodenal obţine un suc duodenal cu aspect normal, uneori uşor tulbure (duodenită), cu diminuarea sau absenţa fermenţilor pancreatici.

La examenul radiologic cadrul duodenal este lărgit, marginea internă a duodenului este liniară, porţiunea prepilorică a stomacului este împinsă în sus, de asemenea şi hemidiafragma stîngă.

Simptomele biologice sînt caracterizate prin lipazemie, amilazemie şi amilazurie crescute sau scăzute; uneori se constată o hipoproteinemie.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţie şi complicaţii. Evoluţia este de lungă durată şi în funcţie de simptomele dominante. De asemenea evoluţia este determinată de boala primitivă sau bolile asociate: duodenită, litiază, hepatită care întreţin procesul pancreatic.

Complicaţiile cele mai frecvente sînt infecţiile secundare, ce pot duce la abcese multiple, dar mai ales pancreatita acută hemoragică. Rareori se formează calculi în căile pancreatice, care pot da o serie de complicaţii (stază, chisturi, infecţii, supuraţii).

Formele clinice. După predominanţa unui simptom deosebim:

Pancreatita cronică cu icter este dominată de sindromul icterului—care adeseori este intermitent—şi de o stază biliară hepatică. Această formă se observă mai des în legătură cu suferinţele hepato-biliare şi duodenale. Se confundă cu cancerul capului pancreasului. Evoluţia lungă, vîrsta mai tînără, lipsa anorexiei şi a emacierii progresive fac mai probabil diagnosticul de pancreatită cronică. Procesul inflamator este localizat cu predominanţă în capul pancreasului, care devine dur şi astfel, la intervenţie, este greu de diferenţiat de un cancer. În aceste cazuri după o laparotomie exploratoare şi o derivaţie biliară, avînd diagnosticul chirurgical de cancer, starea bolnavului după operaţie merge progresiv spre ameliorare şi vindecare. Pancreatita cronică cu icter se observă mai des la femei şi evoluează, în afară de icterul mecanic, cu febră, frisoane, tulburări gastro-intestinale, greţuri, eructaţii, meteorism, cu crize dureroase ce imită o colică hepatică. La aceste fenomene se adaugă adesea anemie, emaciere rapidă şi sindrom hemoragipar sub formă de purpură. În pancreatita cronică cu icter se găseşte deseori o litiază coledociană sau ciroză hepatică, sau un ulcer duodenal, mai rareori o litiază pancreatică. Pancreatita cronică cu icter, izolată, fără suferinţele amintite, este foarte rară.

Pancreatita cronică cu crize dureroase se observă mai ales în procesele pancreatice însoţite de o litiază pancreatică, de o litiază biliară, de o distensie a veziculei biliare, sau în pancreatopatiile care, prin creşterea lor vin în conflict cu plexul solar, dînd crize pancreato-solare.

Pancreatita cronică dispeptică evoluează cu sindromul dispeptic digestiv, gastric şi intestinal. Este caracterizată printr-o anorexie electivă faţă de grăsimi şi pîine, o constipaţie alternînd cu diaree, scaune abundente, grase, nedigerate şi dureri vagi cu caracter postprandial. Pierderea ponderală este frecventă.

Pancreatita cronică cu glicozurie evoluează cu glicozurie şi cu sindromul coprologic pancreatic; se observă mai des la bolnavi între 60—70 de ani, avînd fenomene evidente de arterioscleroză. Pancreatita cronică se observă însă şi în diabetul simplu precum şi în cel cu acidoză. În aceste cazuri pancreatita se va trăda prin prezenţa simptomelor coprologice.

Pancreatita cronică cu anemie gravă se caracterizează prin asociere la semnele pancreatice a unei anemii hipocrome foarte pronunţată, sau alteori de tip pernicios. În această ultimă formă, adeseori se constată, în afară de achilia pancreatică, o achilie gastrică cu rol determinant în patogenia anemiei megaloblastice. De altă parte este însă cunoscut că şi în anemia megaloblastică se găseşte uneori o pancreatită cronică. Aceste observaţii fac pe unii autori să presupună că pancreasul, prin secreţiile sale, ar avea un rol fiziologic tot atît de important în hematopoeză, ca stomacul şi ficatul.

Pancreatita cronică stîngă, descrisă în ultimul timp, se caracterizează prin crize dureroase, violente, localizate în hipocondrul stîng cu iradiere spre umăr, pe un fond de durere permanentă. Pancreatita în aceste cazuri este localizată în corpul, dar mai ales în coada pancreasului.

Pancreato-sialangita este o afecţiune localizată în pancreas, intracanalicular. Se observă foarte rar, prin descuamare epitelială şi prin precipitare de calciu, care duce la litiază pancreatică şi la obstrucţia canalului Wirsung.

Scanned with OKEN Scanner

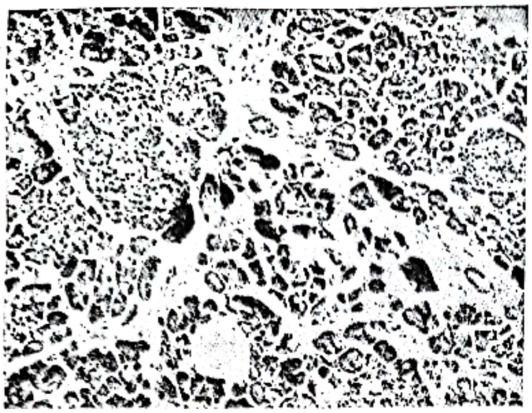


Fig. 63. — Aspect histologic de pancreatită cronică acino-insulară; procesul de scleroză distruge în special acinii; insulele rezistă mai bine, dar pînă la urmă cedează și ele: talia și forma lor se modifică, iar în interior începe invazia procesului de scleroză.

Pancreatita cronică latentă evoluează în absența ori în prezența foarte discretă a sindromului pancreatic (subpancreatism). Se constată mai deseori o dispepsie banală însă foarte tenace, care se trădează uneori prin crize scurte și discrete de hipoglicemie. Uneori atrage atenția asupra suferinței pancreasului un trecut hepatic, duodenal, o localizare spre stînga a unei jene foarte discrete, rareori crize de meteorism, pareze intestinale sau o aversiune față de grăsime.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face luînd în considerare sindromul pancreatic clinic și semnele de laborator. În afară de simptomele clinice, în diagnostic ne ajută examenul coprologic al digestiei, examenul sucului duodenal și al sîngelui pentru fermenții pancreatici.

Diagnosticul diferențial. În formele cu icter diagnosticul se va face cu cancerul capului pancreatic. Diagnosticul diferențial între aceste două boli este foarte dificil; adeseori, nici chirurgul la intervenție nu-l poate face. Să nu se uite nici posibilitatea unui sifilis pancreatic, cînd tratamentul antisifilitic ar fi încununat cu succes.

Diagnosticul se mai face cu afecțiunile ficatului și ale căilor biliare extrahepatice, ale duodenului și cu diabetul. În afecțiunile ficatului și ale căilor biliare extrahepatice sindromul dispeptic este capricios, intermitent și nu este atît de tenace, apoi lipsesc emacierea profundă și sindromul coprologic pancreatic. În afecțiunile duodenale sindromul dispeptic se caracterizează prin menținerea poftei de mîncare, o stare generală bună, iar în sucul duodenal fermenții sînt prezenți. Diabetul adevărat evoluează mai deseori fără sindromul pancreatic coprologic, apetitul este mare și lipsesc semnele suferinței pancreatice.

Anatomie patologică. Leziunile sînt variate, după asociațiile morbide. Procesul inflamator în afecțiunile ficatului și căilor biliare are o localizare mai mult interlobulară cu o întindere în jurul canaliculilor excretori și cu o vădită obstrucție a acestora. În cirozele hepatice lipsește această obstrucție canaliculară și se observă mai ales alterații vasculare și o reacție conjunctivă cu o localizare mai mult intralobulară. Și în pancreatitele alcoolicilor se constată această hiperplazie conjunctivă intralobulară. În cirozele biliare, fibrozarea este atît inter- cît și intralobulară, însă cu predominanță interlobulară și pericanaliculară. Procesul scleros poate fi generalizat sau localizat în cap, în corp, în coadă, avînd uneori un caracter hipertrofic mai ales în cap, altă dată mai mult atrofic, mai ales în corp și coadă, manifestîndu-se ca o adevărată ciroză pancreatică (fig. 63). Celulele, mai ales cele din acinii cu secreție externă, suferă o degenerescență grasă, iar celulele din insulele Langerhans sînt mai puțin atinse. În același timp se observă o infiltrație leucocitară a terminațiilor nervoase, formațiuni chistice și depozitări de calciu. Rareori procesul pornește din căile excretoare ca o urmare a unei așa-numite sialangite, perisialangite sau a unei obstrucții a canalului pancreatic printr-un proces ulcerativ.

Etiologie și fiziopatologie. Pancreatitele cronice sînt mai deseori secundare, în legătură cu afecțiunile hepato-biliare (litiază, angiocolită, ciroză) cu cele gastro-intestinale (boala ulceroasă, duodenită, apendicită) cu bolile infecțioase (parotidită epidemică, febră tifoidă, tuberculoză, sifilis), în legătură cu arterioscleroza generală ori abdominală și în legătură cu intoxicații cronice alcoolice. Procesul patologic este datorit mai frecvent extravazării sucului pancreatic în țesutul propriu. Dacă această revărsare se face repetat și mai ales în cantități

Scanned with OKEN Scanner

mici, fără a produce o autodigestie, ea formează începutul procesului de proliferare a țesutului conjunctiv și apoi degenerescența celulelor glandulare. Luînd în considerare bogăția mare în terminații nervoase în pancreas, conexiunile fiziologice cu viscerele mari abdominale și cu sistemul nervos central, se pot produce multiple reflexe viscero-corticale și cortico-viscerale. Aceste corelații explică tulburările psiho-cerebrale în afecțiunile pancreasului ca și participarea pancreasului în dereglările cortico-subcorticale. Ansamblul fiziologic al acestor corelații devine ansamblu patologic hepato-duodeno-pancreatic și în acest ansamblu adeseori primul rol îl joacă pancreasul. Pancreatita cronică duce la o insuficiență pancreatică, nu numai în ceea ce privește secreția externă cu rol important în digestie, dar și în ceea ce privește secreția internă. Tocmai aceste tulburări explică emacierea importantă ce se constată în unele pancreatite cronice. Uneori există însă o hiperfuncție, atît exocrină, cît și endocrină (hiperchilie pancreatică, hiperinsulinism).

Prognosticul pancreatitei cronice este relativ bun, avînd o evoluție lungă de 10—30 de ani. Este însă în funcție de asociațiile morbide hepato-duodenale. Moartea survine prin pancreatită acută, prin abces pancreatic, prin tromboza venei porte și uneori prin hemoragii masive gastro-duodenale.

Tratamentul pancreatitei cronice este preventiv și curativ.

Tratamentul preventiv este în funcție de diagnosticul precoce, într-o fază încă reversibilă și constă în combaterea afecțiunilor ce duc la leziuni pancreatice — mai ales a afecțiunilor hepato-biliare, a bolii ulceroase cu localizare duodenală, a bolilor infecțioase, a sifilisului, tuberculozei și malariei.

Tratamentul curativ. În afecțiunile căilor biliare cu litiază se va indica intervenția chirurgicală pe căile biliare, uneori însoțită de o decapsulare a capului pancreatic și de o solarectomie, mai ales în pancreatitele cronice cu icter sau cu dureri foarte mari.

Tratamentul medical, considerînd afecțiunile coexistente, va fi în prima linie dietetic și va tinde la excitația funcției pancreatice și la substituirea fermenților pancreatici. Regimul alimentar va fi mixt, cu predominanța glucidelor. Se recomandă leguminoase, făinoase, laptele și derivatele sale. Se pot adăuga cantități moderate de carne, ouă, brînză și fructe. Grăsimile se administrează în cantitate mică (20—40 g), sub formă de unt sau ulei vegetal, sarea de asemenea va fi redusă (5—6 g), apa 1000—1200 ml. Alimentația va fi frecventă, 5—6 mese pe zi; se vor evita mesele copioase. Ca medicamente se va da în cursul mesei acid clorhidric, care este un bun excitant al secreției pancreatice, iar după masă preparate de pancreas în doze mari, 3—6 tablete de 2—3 ori pe zi. În același timp se recomandă vitamina A de 4 ori 1 tabletă și vitamina B_1, care sînt în același timp protectoare ale mucoasei duodenale și stimulente ale secreției pancreatice. Spălăturile duodenale la 3—4 zile cu tanin 0,5‰, targezin 1‰ sau cu antibiotice sînt recomandabile. Uneori se obțin rezultate administrînd dimineața pe stomacul gol, la 2—3 zile, colagoge ca: peptocolină o linguriță sau sare de Karlsbad o linguriță la un pahar de apă, timp de 3—4 săptămîni. În caz de emaciere mai pronunțată, se recomandă injecții intravenoase de glucoză (50 ml soluție 20—40%) asociată cu insulină 10—15 unități. Simptomatic, mai ales împotriva durerilor, se administrează combinația: extract de beladonă 0,01, codeină fosforică 0,02, luminal 0,03 și lactoză 0,30. În formele dureroase se obțin rezultate bune și cu preparatele de trinitrină (trinitrincafeină, trinitrinpapaverină).

În formele cu meteorism se administrează cărbune.

Tratamentul fizioterapic. Se recomandă raze ultraviolete pe întreg abdomenul, alternînd cu raze ultrascurte pe regiunea pancreatică; acest tratament dă uneori rezultate mulțumitoare.

Tratamentul hidromineral cu ape bicarbonatate-sulfatate, la Slănic, Singeorz, Căciulata, are efecte bune.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical se recomandă în formele cu icter, în formele dureroase, în pancreatita stîngă și constă în decapsularea pancreatică, solarectomie, drenarea căilor biliare, exereza ulcerului duodenal și, mai rar, în pancreatectomii parțiale.

CANCERUL PANCREASULUI

Cancerul pancreasului este întîlnit într-o proporție de 1—2% din toate cancerele și survine mai des la bărbați între 58 și 70 de ani. Raportul de frecvență între bărbați și femei este de 3: 1. El se localizează mai des în cap.

Simptomatologie. Simptomele clinice sînt determinate mai ales de localizarea cancerului.

Perioada inițială este comună în toate formele; se observă o fază premergătoare, dispeptică, care durează de obicei 2—4 luni, în care bolnavii prezintă o anorexie progresivă și o greață electivă față de carne, grăsimi și pîine. Anorexiei i se asociază de obicei un meteorism și o constipație alternînd uneori cu diaree, alteori dureri în bară cu localizare supraombilicală. Dispepsia este asociată cu o stare pronunțată de slăbire și de astenie precum și de o emaciere progresivă, cu topirea îndeosebi a musculaturii extremităților.

Perioada manifestă se caracterizează prin simptomele datorite localizării cancerului.

Cancerul capului pancreasului. Simptomatologia, descrisă de Sobolev, Bard și Pic, e caracterizează prin icter, care o dată instalat evoluează progresiv, la început roșiatic-gălbui, mai tîrziu verde-închis (icter melas). Icterul este datorit compresiunii coledocului, care duce în majoritatea cazurilor la obstrucție completă. Uneori însă icterul variază în intensitate, datorită faptului că tumoarea este însoțită de o pancreatită cu un caracter variabil, care face ca și obstrucția să fie variabilă și să permită din cînd în cînd scurgerea bilei. În aceste din urmă cazuri și ficatul colostatic mare și moale variază în volum, iar în sucul duodenal se pune în evidență prezența bilei. Obstrucția coledociană, nefiind completă în aceste cazuri, imită simptomatologia obstrucției calculoase, încît diagnosticul diferențial este dificil. Variabilitatea în intensitatea icterului se explică în alte cazuri prin asocierea unei angiocolite sau angiocolecistite. Din aceste constatări rezultă că prezența pigmenților biliari în sucul duodenal nu exclude un cancer de pancreas. Materiile fecale în obstrucțiile complete sînt de obicei albicioase și fetide. Urina este foarte pigmentată și în cantitate normală; uneori se observă însă o poliurie (1 600—1 800 ml). În sînge se constată creșterea pigmenților și sărurilor biliare și o colesterolemie foarte mare (5—6 g‰). Ficatul este mare și moale prin colostază, iar vezicula biliară adeseori mare, palpabilă, elastică, nedureroasă și mobilă; (semnul Courvoisier-Terrier). Acest semn nu se mai consideră patognomonic pentru cancerul capului pancreasului, deoarece se întîlnește numai în 30—50 % din cazurile de cancer și se observă într-un procent destul de mare și în obstrucția calculoasă coledociană, mai deseori în cea cu sediul la capătul terminal al coledocului. Este caracteristic însă că acest semn, o dată instalat, se menține constant în cancerul capului pancreasului, pe cînd în litiaza coledociană el este variabil, putînd chiar să dispară. În cancerul capului pancreasului, în afară de simptomele dispeptice și de icter, se observă un prurit foarte rebel ce duce la grataj și favorizează astfel infecția tegumentelor. Uneori, se observă dureri care simulează o colică hepatică, cu iradieri în spate și umărul drept. Alteori durerea are un caracter aproape continuu cu iradieri în spate și se calmează numai prin anumite atitudini.

Cancerul corpului pancreasului. În această formă faza dispeptică poate lipsi sau este foarte atenuată. Pofta de mîncare se menține uneori timp îndelungat și se observă cel mult o greață electivă față de carne și grăsimi. Bolnavul se emaciază progresiv, fără a se constata la examenul obiectiv cauza acestei emacieri și abia după 3—6 luni de la primele simptome

Scanned with OKEN Scanner

incerte apar dureri foarte mari, în bară, cu iradieri în întreg abdomenul şi spre umărul stîng, constituind aşa-numitul *sindrom pancreatico-solar*. Durerea este datorită extensiei posterioare a cancerului spre plexul solar. Durerile sînt foarte violente, se repetă frecvent, uneori sub formă de crize mari dureroase, şi iradiază în spate, determinînd pe bolnav să ia cele mai variate poziţii sau să stea nemişcat, ghemuit, cu pumnul pe abdomen. Alteori, durerile au un caracter, nu de constricţie, ci de distensie a întregului abdomen, silind pe bolnav să se plimbe continuu. Uneori aceste dureri sînt însoţite de sughiţ, sau de necesitatea imperioasă de defecaţie. Rareori se observă o pigmentare tegumentară în regiunea epigastrică explicată prin excitaţia plexului solar. Uneori se constată glicozurie, hiperglicemie, şi creşterea amilazemiei cu scăderea amilazei în sucul duodenal.

Cancerul cozii pancreasului se caracterizează, în afară de fenomenele dispeptice, printr-o jenă continuă în hipocondrul stîng. Diagnosticul se precizează de obicei mai tîrziu, cînd dă metastaze în ficat sau în peritoneu, sau cînd dă complicaţii datorite compresiunii organelor vecine.

Cancerul canalului Wirsung şi al ampulei Vater este foarte rar şi evoluează cu simptomele cancerului capului pancreatic, cu deosebirea că durerile sînt mai frecvente şi caşexia evoluează mai rapid.

Semnele locale sînt de obicei absente în toate formele de cancer pancreatic. Rareori se constată o tumoare transversală. Laboratorul pune în evidenţă uneori o hiperglicemie, o glicozurie evidentă şi o amilazemie mărită care sînt semne foarte preţioase la punerea diagnosticului. Lipsa pigmenţilor biliari şi a fermenţilor pancreatici în conţinutul duodenal orientează adeseori spre diagnosticul exact. La examenul radiologic se observă uneori deformarea duodenului, a pilorului şi a stomacului.

Evoluţia cancerului pancreatic este de obicei de 6—12 luni şi mai rar de 2—3 ani. În evoluţia cancerului pancreatic este important a constata mai mult ordinea cronologică a apariţiei simptomelor decît asociaţiile şi complicaţiile. Cancerul începe de obicei cu o dispepsie ce durează 3—6 luni, însoţită de o emaciere progresivă, ca apoi să apară simptomele în raport cu localizarea cancerului. Mai tîrziu apar complicaţiile determinate, pe de o parte, de progresarea tumorii, iar pe de altă parte, de metastazele sau de infecţiile secundare.

Bolnavii mor de obicei în insuficienţă pancreatico-hepatică cu predominanţa sindromului hemoragipar, cu o stare de somnolenţă sau de agitaţie ce se termină cu comă. Alteori, moartea survine datorită complicaţiilor sau unei boli intercurente.

Complicaţiile se produc prin compresiune, prin metastaze şi prin infecţii. Prin compresiune se poate instala o stenoză pilorică, duodenală, a colonului, a ureterelor, a venelor (portă, cavă inferioară, venă splenică) cu trombozarea lor. Metastazele mai frecvente sînt în ficat, plămîni, peritoneu, mediastin, pleură, rinichi, oase şi creier.

Formele clinice variază şi după simptomele dominante. Forma *latentă* evoluează fără icter, fără dureri, sub aspectul clinic al unei caşexii progresive fără vreo cauză evidentă. Uneori atrage atenţia asupra acestei forme o eventuală hiperglicemie şi deformaţia piloro-duodenală la examenul radiologic. Forma *diabetică* evoluează sub aspectul unui diabet cu caşexie pronunţată şi rapidă. Forma *gastro-duodenală* îmbracă tabloul clinic al unei stenoze piloro-duodenale. Forma *dureroasă* are o evoluţie caracterizată de la început pînă la sfîrşit prin dureri violente, avînd uneori un sediu atipic în sacru, de-a lungul sciaticului sau la nivelul toracelui. Forma *febrilă* se caracterizează printr-o stare febrilă permanentă, evoluînd cu dispepsie, hiperglicemie şi caşexie progresivă. Forma cu *icter intermitent* şi cu *crize cu caracter vezicular* se observă mai ales în cancerul asociat cu o pancreatită sau o angiocolită. Forma cu *tromboze venoase* multiple şi febră ondulantă este datorită unei stări septice ce însoţeşte cancerul.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 64.—Cancer al capului pancreatic; lărgirea cadrului duodenal (colecția dr. Issersohn).

Diagnostic. Diagnosticul este foarte dificil. Posibilitatea unui cancer pancreatic poate fi sugerată de o dispepsie progresivă căreia i se adaugă, fie durerea, fie icterul. Succesiunea în timp a următoarelor simptome: *dispepsie*, *icter*, *durere*, face diagnosticul probabil. Tumoarea se palpează foarte rar, ca o formațiune dură, fixă, care după localizarea în cap, corp sau coadă se poate confunda cu o tumoare a stomacului sau a rinichiului. La stabilirea diagnosticului aduc contribuții importante probele funcționale pancreatice practicate în sucul duodenal, în sînge și urină, examenul coprologic precum și glicemia și glicozuria. Examenul radiologic poate descoperi semne indirecte produse prin compresiunea organelor vecine (fig.64 și 65). Diagnosticul diferențial se face cu toate formele icterului mecanic, cu afecțiunile dureroase și însoțite de icter ale căilor biliare și cu tumorile gastro-duodenale sau retroperitoneale.

Anatomie patologică. Localizarea mai frecventă a cancerului este în capul pancreasului. Proliferarea are punct de plecare celulele canaliculilor sau celulele acinilor. Tumoarea are deseori caracterul unui schir cu o tendință de progresare spre ampula Vater și spre coledoc, pe care-l comprimă obstruindu-l. Ficatul la început este mare, moale, mai tîrziu dur și adeseori cu metastaze mici superficiale. Cancerul poate pătrunde în toate organele vecine.

Histologic, el este un adenocarcinom cu punct de plecare canalicular, cu celule cilindrice, cubice, sau cu punct de plecare din acinii glandelor cu o hiperplazie atipică a celulelor glandulare incluse într-o stromă fibroasă densă. Această fibrozare face dificilă diferențierea de pancreatita cronică. Forma glandulară are o evoluție mai rapidă și mai malignă.

Fig. 65. — Cancer al capului pancreatic. Lărgirea cadrului duodenal și împingerea stomacului în sus.

Etiologie-patogenie. Cancerul pancreatic survine mai des la o vîrstă înaintată, 53 — 70 de ani, la bărbați. Pancreatita cronică este considerată de unii ca o stare precanceroasă, observîndu-se uneori trecerea pancreatitei cronice în cancer.

În aceste cazuri, cancerul se dezvoltă într-un țesut interstițial foarte hiperplaziat.

În patogenia cancerului pancreatic, ca în toate proliferările patologice, au un rol factori endogeni și exogeni, care provoacă tulburări neuro-hormonale și metabolice generale și locale. Alterările locale inflamatorii distrofice favorizează proliferările neoplazice. Cancerul pancreasului are adeseori un caracter invadant, prinzînd căile biliare și plexurile mari nervoase. Tulburările funcționale pancreatice exocrine și endocrine

Scanned with OKEN Scanner

precum și tulburările mari provocate în metabolismul general explică emacierea progresivă și caşexia bolnavilor.

Prognosticul afecțiunii este foarte grav.

Tratament. *Tratamentul medical* se reduce la administrarea unui regim mixt, sărac în grăsimi, extracte de pancreas și calmante ale durerii.

În cancerul inoperabil al capului pancreasului se poate practica o intervenție paliativă de derivație biliară prin colecisto-duodenostomie sau colecisto-gastrostomie. Operația radicală, duodeno-pancreatectomia este o intervenție dificilă, care se poate practica grație progresului în anestezie și reanimare. Se semnalează cazuri care supraviețuiesc fără metastaze după această operație. Rezultatele bune depind de diagnosticul și intervenția cît se poate de precoce (mortalitatea operatorie de 17—20%).

TUMORILE INSULELOR LANGERHANS

Tumorile insulelor Langerhans pot fi de natură adenomatoasă sau canceroasă. Adenomul este mai frecvent (3:1) și apare la o vîrstă tînără (6—40 de ani).

Simptomatologie. Simptomele clinice sînt reprezentate de triada simptomatică Whipple:

1. Tulburări nervoase și gastro-intestinale survenind în crize pe nemîncate sau după un efort fizic, caracterizate printr-o stare de astenie, confuzie, ameteli, tremurături, transpirații, tulburări de respirație, senzație de opresiune toracică, diplopie, incoerență în expunere, foame anxioasă, plenitudine abdominală. Această stare poate trece apoi în crize epileptiforme generalizate urmate de torpoare, sau într-un somn profund sau comă. Alteori, crizele convulsive au un caracter mai mult coreoatetozic sau de contracturi tetanice, fiind însoțite uneori de stări de excitație cerebrală, cu delir, țipete, gemete.
2. Hipoglicemie, de obicei sub 50 mg %.
3. Liniștirea și dispariția simptomelor după ingestia de zahăr sau injecții de glucoză.

Considerăm în baza observațiilor noastre ca un fenomen caracteristic menținerea rigidității foarte pronunțate a întregii musculaturi în timpul comei sau subcomei, dînd o atitudine specială bolnavului, asemănătoare adesea celei din tetanos.

Evoluția este caracterizată prin repetarea sindromului hipoglicemic, care poate să survină în crize mai ușoare sau mai grave, uneori cu sfîrșit letal. Rareori boala evoluează sub aspectul unui sindrom de hipoglicemie cronică, caracterizat mai ales prin fenomene neuro-psihice datorite alterărilor difuze ale scoarței cerebrale. În aceste forme se constată o stare permanentă de astenie, de iritabilitate, alteori stări de depresiune și confuzii mentale. Starea generală de nutriție a bolnavilor este bună, deoarece pofta de mîncare fiind exagerată, bolnavii de obicei se supraalimentează.

Diagnostic. Diagnosticul de probabilitate se face după triada simptomatică și se confirmă prin intervenția chirurgicală. Diagnosticul diferențial se va face cu stările hipoglicemice de origine extrainsulară așa cum se observă în bolile Simmonds, Addison, Basedow, în bolile hepatice, în pancreatitele cronice sau în afecțiunile hipotalamusului. Pentru precizarea diagnosticului se poate utiliza testul Russel-Frazer bazat pe urmărirea toleranței față de insulină, administrată după 24 de ore de carență glucidică. El constă în administrarea de 0,1 unități insulină pe kilocorp și examinarea glicemiei din 1/2 în 1/2 oră. Scăderea glicemiei sub 50 mg% este considerată ca semn de suspiciune de hiperinsulinism.

Anatomie patologică. Tumoarea se dezvoltă din celulele insulelor Langerhans, avînd, fie caracterul unui adenom localizat, fie caracterul invadant al cancerului, cu tendință de metastazare.

Etiologie și patogenie. Țesutul neoplazic produce în cantitate exagerată insulină, care are ca urmare hipoglicemia și determină simptomatologia clinică.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Regimul alimentar va fi bogat în glucide și se va repartiza în mese frecvente. Crizele sînt combătute prin administrarea de zahăr pe gură sau de glucoză intravenos. În cazurile cu crize repetate se indică intervenția chirurgicală, care în adenomul pancreatic dă rezultate bune. Tratamentul cu aloxan, distrugător electiv al celulelor insulinoformatoare din insulele Langerhans, nu a dat pînă în prezent rezultate concludente în terapia adenomului insular.

CHISTURILE PANCREATICE

Definiție. Chisturile pancreatice adevărate sînt de origine glandulară pancreatică. O situație aparte o are chistul hidatic foarte rar localizat în pancreas și chisturile necrotice care survin după pancreatita acută.

Simptomatologia se compune dintr-un sindrom dispeptic, tumoral și biologic.

Sindromul dispeptic premergător se caracterizează printr-o dispepsie cu caracter gastro-duodenal, cu senzație de plenitudine, greață, vărsături și ușoară jenă în regiunea epigastrică.

Sindromul tumoral apare mai tîrziu; este determinat de mărirea tumorii și de compresiunea organelor vecine. La inspecție se constată o *bombare* a regiunii epigastrice, mai pronunțată spre stînga, datorită faptului că localizarea cea mai frecventă a chisturilor este în coada și în corpul pancreasului. Dacă chistul ia proporții mari, abdomenul este umplut în întregime de chist, imitînd uneori un chist ovarian. La palpare se simte o *tumoare* rotundă, elastică, mai deseori fixă, uneori însă ușor deplasabilă vertical. La percuție se poate constata o *matitate* între cele două zone sonore, ale stomacului și colonului transvers. Mai rar, se observă o localizare subhepatică. Semnele de compresiune se caracterizează prin *durere*, uneori survenind în crize violente cu zone mari de iradiere. Intr-un caz observat și confirmat operator, durerile abdominale survenite în crize iradiau în extremitățile inferioare și superioare. Uneori crizele au caracterul unor stări de excitație violentă a sistemului nervos vegetativ, însoțite de o stare gravă de colaps care se poate termina mortal. Icterul prin compresiunea coledocului, ascita prin compresiunea venei porte și venei cave inferioare survin foarte rar.

Semnele biologice ale deficitului pancreatic sînt relativ puține sau absente, datorită localizării chistului în corp și coadă. Diareea grasă se observă relativ rar. Emacierea poate fi evidentă și rapidă. Glicozuria este destul de frecventă.

Radiologic se constată mai ales deformarea cadrului duodenal însoțită de o stază duodenală în D_2 — D_3. Uneori pot apărea imagini lacunare ale stomacului prin compresiune extragastrică.

Evoluția este foarte variată și afecțiunea poate dura între 2 și 20 de ani.

Complicațiile sînt reprezentate de tulburările provocate prin compresiunea organelor vecine, de supurația chistului și de ruptura acestuia. Ruptura duce adeseori la fistulizare cu agravarea stării generale, cu caşexie pancreatică.

Forme clinice. Formele clinice sînt variate, în raport cu localizarea chistului în abdomen. Chisturile *jos situate* în contact cu simfiza pubiană se confundă uneori cu chistul ovarian. Chisturile *laterale* superioare cu dezvoltare subhepatică sau în hipocondrul stîng se pot confunda cu chistul hidatic hepatic, splenic sau renal. Chistul *epigastric*, forma cea mai frecventă, se poate confunda cu tumorile stomacului, colonului și epiploonului.

Diagnostic. Diagnosticul de chist pancreatic este de obicei sugerat de constatarea unei tumori elastice, situată în epigastru, mai mult spre stînga. Prezența crizelor dureroase paroxistice, glicozuria, diareea ajută la precizarea diagnosticului, care se confirmă de obicei la intervenția chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu toate tumorile elastice, rotunde abdominale și în special cu chistul hidatic, chistul ovarian și chistul mezenteric.

Anatomie patologică. Chisturile pot fi mici sau mari, unice sau multiple, rareori o adevărată boală chistică. Dezvoltarea chisturilor, mai ales a celor mari, se face spre peretele anterior abdominal. Peretele interior, în formele neoplazice, prezintă uneori proliferări polipoide care umplu cavitatea. Chisturile benigne au un înveliș interior epitelial. Conținutul chistului este format dintr-un lichid ciocolatiu, mai rar gălbui, ajungînd uneori la o cantitate de 3—4 kg. Lichidul conține albumină, mucină, colesterol, uree, glucoză și uneori calculi. Ceea ce este caracteristic este prezența constantă de fermenți pancreatici, atît în conținut, cît și în lichidul fistulei postoperatorii. Chisturile false sînt datorite ruperii canaliculilor de excreție prin traumatism sau proces necrotic.

Etiologie și patogenie. Chisturile pancreatice se observă mai des la vîrsta de 30—50 de ani. În trecut s-a atribuit un rol mare traumatismelor. Actualmente se acordă un rol important proceselor iritative de la nivelul glandei (litiază biliară, litiază pancreatică, pancreatită, procese inflamatorii, gastrice și duodenale). Din punct de vedere patogenic se deosebesc *chisturi prin retenție*, datorite adesea obstrucției canaliculelor prin calculi, și *chisturi glandulare* care pot avea un caracter benign (cistadenoame), sau mai rar malign, cu tendință la metastazare. Chisturile pancreatice, produc tulburări datorite în special compresiunii asupra organelor vecine și mai puține semne de deficiență pancreatică.

Prognosticul în chisturile benigne este bun, intervenția dînd vindecări complete; în cele maligne prognosticul este în funcție de precocitatea diagnosticului și a intervenției și de prezența sau absența metastazelor.

Tratamentul este chirurgical. Mortalitatea postoperatorie însemnată (11—14%) se datorește metastazelor sau fistulizărilor, care duc la caşexie.

BOLI MAI RARE ALE PANCREASULUI

TUBERCULOZA PANCREASULUI

Alterări pancreatice în cursul granuliei, tuberculi, cazeificare, sînt extrem de rare și se observă în cadrul unei tuberculoze generale sau pulmonare. Se descrie o pancreatită scleroasă ce poate apărea în formă hipertrofică sau atrofică la bolnavi cu tuberculoză pulmonară cu o evoluție lungă sau în tuberculoza intestino-peritoneală. Această pancreatită scleroasă poate evolua cu icter, cu diabet zaharat, cu crize paroxistice dureroase de tip solar, sau sub forma unei tumori epigastrice. În toate aceste forme se observă un sindrom dispeptic pancreatic care se integrează în dispepsia tuberculoasă. Dispepsiile asociate cu icter, diabet, crize dureroase la un tuberculos, atrag atenția asupra posibilității afectării tuberculoase a pancreasului. Infecția pancreasului se face mai des pe cale limfatică, afectînd ganglionii limfatici intrapancreatici și provoacă adesea o reacție sclero-conjunctivă.

SIFILISUL PANCREASULUI

Pancreasul este afectat adesea simultan cu ficatul în cursul sifilisului congenital. Sifilisul dobîndit al pancreasului se întîlnește de obicei în cadrul unui sifilis plurivisceral, fiind asociat cu leziuni sifilitice ale ficatului și rinichiului. Atît sifilisul congenital cît și cel dobîndit se manifestă ca o pancreatită cronică care poate îmbrăca forme gomoase, sclerogomoase și scleroase. Diagnosticul se confundă de obicei cu cancerul pancreasului și cu pancreatitele cronice. Raportul între diabet și sifilisul pancreasului este controversat. Adeseori se observă doar un raport de coexistență și nu de cauzalitate. Se admite însă că

Scanned with OKEN Scanner

sifilisul plurivisceral cu leziuni pancreatice poate produce simptomele diabetului. Experiența clinică arată însă că rolul sifilisului în etio-patogenia diabetului este foarte redus. În diabetul sifilitic, de obicei, în afară de leziunile pancreatice se constată coafectarea ficatului și a sistemului nervos (tabes, gomă cerebrală la nivelul ventriculului al IV-lea).

LITIAZA PANCREATICĂ

Calculii pancreatici au o localizare intracanaliculară mai frecventă în capul pancreasului sau pot fi diseminați în tot organul. Calculii, de culoare albicioasă, cenușie ori roșiatică sînt compuși din carbonat de calciu, fosfat de calciu, colesterol și alte substanțe (leucină, tirozină). În general ei nu conțin pigmenți biliari.

În patogenia lor s-a acordat un rol important stazei și inflamației care duc la descuamare epitelială, exsudație, migrare leucocitară. Aceste procese formează nucleul calculului pe care se precipită sărurile de calciu. Simultan se observă o pancreatită cronică.

Simptome. Simptomul principal este *colica pancreatică*, ce apare de obicei la 1—2 ore după mîncare, sub forma unor dureri extrem de violente, cu iradiere spre hipocondrul și umărul stîng. Colica este adeseori însoțită de febră, leucocitoză și accelerarea vitezei de sedimentare, simptome care traduc prezența unui proces inflamator asociat. Uneori durerea iradiantă în spate, în lombe și în hipocondrul stîng este însoțită de sialoree.

Radiologic se pot pune rareori în evidență multiple umbre mici de ambele părți ale coloanei vertebrale lombare. Calculii devin vizibili datorită conținutului lor bogat în săruri calcare. Uneori se observă o opacificare difuză mobilă, corespunzînd deplasării pancreasului în cursul respirației.

Complicațiile sînt de origine mecanică prin obstrucția canaliculelor ce poate duce la atrofie glandulară, la chisturi, la fistulizări. Aceste complicații provoacă adesea o stare gravă cu emaciere. Alteori, complicațiile fiind de ordin infecțios sau alergic, se manifestă prin supurații sau necroze pancreatice. Rareori se produce un diabet zaharat însoțit de simptomele afecțiunii pancreatice.

Prognosticul este în funcție mai mult de complicații.

Tratamentul constă în regim alimentar de cruțare a pancreasului, în administrarea de spasmolitice, calmante, antibiotice. Dacă starea infecțioasă este gravă și calculii sînt vizibili radiologic, se recomandă intervenția chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul IV

CARENȚE ȘI SINDROME CARENȚIALE

INTRODUCERE

Organismul uman are nevoie de energie pentru îndeplinirea necesităților sale mecanice și calorice. Energia calorică rezultă din oxidarea alimentelor și se măsoară în calorii. Cantitatea de energie calorică minimă, exprimată în calorii, necesară menținerii vieții, produsă în timp de o oră pe m² de suprafață corporală, sau pe kilogram de greutate corporală, se numește metabolism bazal. El variază în raport cu diferitele stări fiziologice și cu felul de alimentație, dar mai ales cu gradul de activitate și cu diferitele stări patologice.

În stare de repaus complet, adică în condiții bazale, cantitatea de calorii necesară zilnic este de 25 calorii pe kg adică de 1 750 calorii pentru un adult de 70 kg. Necesitatea de energie crește cu gradul de activitate; astfel, un adult de 70 kg, cu activitate redusă, are nevoie de 2 500 calorii în 24 de ore; pentru o activitate moderată, de 3 000 calorii; iar pentru activitate foarte intensă de 4 500 calorii. Cînd activitatea este foarte intensă și prelungită, necesitatea energetică poate depăși 5 000 calorii în 24 de ore.

Aceste nevoi energetice sînt asigurate de energia cuprinsă în alimente. Acestea, în afară de energie, mai aduc elemente plastice și biocatalitice necesare menținerii echilibrului funcțional și structural al organismului. Aceste nevoi energetice, plastice și biocatalitice sînt asigurate de rația de întreținere.

Prin rație de întreținere, sau regim alimentar complet și echilibrat se înțelege hrana care, ținînd seama de greutatea medie, de înălțimea, vîrsta, sexul, gradul de activitate și de stările fiziologice îl mențin în perfectă stare de echilibru nutritiv, sau, cu alte cuvinte, îi acoperă toate nevoile sale plastice, energetice și biocatalitice.

Rația de întreținere trebuie să cuprindă deci elemente plastice (protide), elemente energetice (glucide și lipide) și elemente biocatalitice (vitamine, minerale și apă) în cantități și proporții potrivite.

Rația de întreținere	Elemente plastice	protide
	Elemente energetice	glucide lipide
	Elemente regulatorii	vitamine minerale apă

Cantitatea de protide necesară adultului normal este de un gram pe kg de greutate corporală medie, ceea ce reprezintă 10% din totalul caloriilor necesare zilnic. Din această cantitate, cel puțin jumătate trebuie să fie de origine animală (carne, ouă, brînză, lapte), pentru a aduce aminoacizii esențiali necesari creșterii, reparării și menținerii țesuturilor, iar jumătate de origine vegetală.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea de glucide necesară adultului normal este de 4—6 g pe kg de greutate corporală medie, adică 50—60% din totalul caloriilor necesare zilnic.

Cantitatea de lipide necesară adultului normal variază între 1—2 g pe kg de greutate corporală medie, adică 30—40% din cantitatea totală a caloriilor necesare zilnic. Lipidele, ca şi protidele, trebuie să fie atît de origine animală, cît şi de origine vegetală, pentru a aduce unii acizi graşi esenţiali.

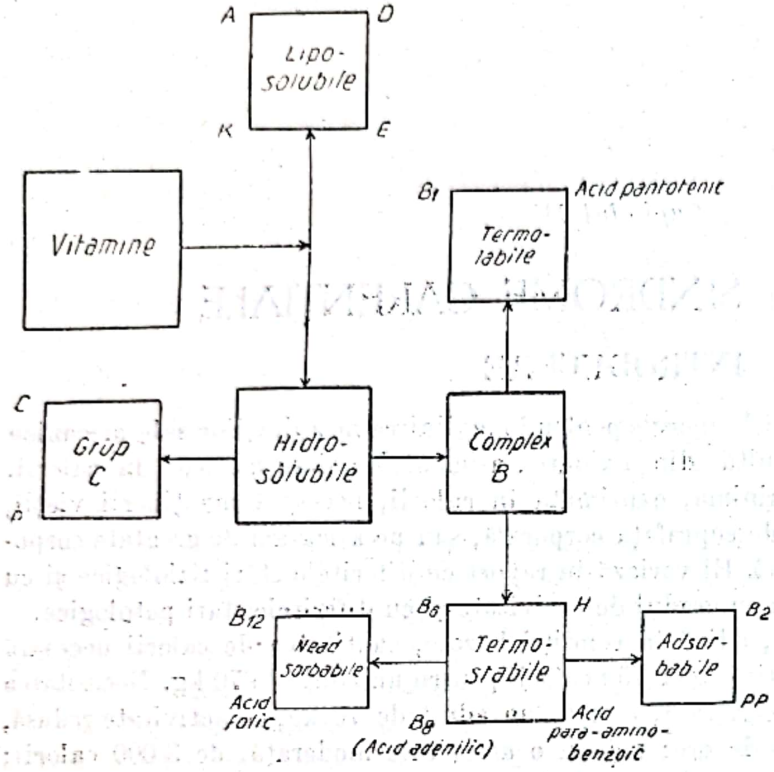


Fig. 66. — Schema clasificării vitaminelor.

Vitaminele sînt elemente biocatalitice indispensabile organismului şi care trebuie aduse în cantităţi bine determinate.

Noi le-am clasificat cu alt prilej, schematic, după caracterele lor fizice, în felul următor, părăsind înşiruirea lor alfabetică.

Această clasificare prezintă şi importanţă practică, tulburările realizîndu-se de cele mai multe ori în clinică pe grupe: liposolubile sau hidrosolubile, grup C sau complex B (fig. 66).

Cantitatea de axeroftol necesară unui adult normal este de 1,5 mg în medie pe zi sau de 5 000 u. i. zilnic. Cantitatea de calciferol necesară adultului este de 150-200 u. i. pe zi.

Cantitatea de tocoferol necesară adultului pe zi este adusă de raţia de întreţinere zilnică. Cantitatea de fitochinonă necesară, dacă nu este adusă de raţie, poate fi sintetizată de flora intestinală. Cantitatea de tiamină necesară adultului este de 1,2 — 2 mg pe zi sau 400—670 u.i. zilnic. Cantitatea de riboflavină este de 1,6—2,6 mg pe zi. Cantitatea de niacin este de 12—20 mg pe zi. Cantitatea de acid ascorbic necesară adultului variază între 50 şi 75 mg pe zi. Mineralele sînt, de asemenea, indispensabile organismului, avînd rol catalitic şi structural. Cantitatea de fier necesară adultului normal este de 12 mg pe zi. Cantitatea de calciu necesară zilnic adultului este de 0,80 g pe zi, iar cea de fosfor este de 1,5 g pe zi.

Apa, element nutritiv cu rol biocatalitic şi cu numeroase alte funcţii, este indispensabilă organismului, atît pentru menţinerea echilibrului hidric, structural şi ca vehicul, cît şi pentru efectuarea proceselor de hidroliză la nivelul ţesuturilor. Cantitatea necesară adultului normal variază între 1 000-1 500 ml pe zi.

Raţia de întreţinere a unui copil este proporţional mai mare decît a unui adult. Ea trebuie să aducă o cantitate de calorii care variază în raport cu vîrsta; astfel, pentru fete pînă la un an sînt necesare, în 24 de ore, 100 calorii pe kg de greutate corporală, între 1 şi 3 ani 1 200 calorii, între 4 şi 6 ani 1 600 calorii, între 7 şi 9 ani 2 000 calorii, între 10 şi 12 ani 2 500 calorii; iar între 13 şi 15 ani 2 600 calorii, între 16 şi 20 de ani 2 400 calorii, pe cînd băieţii au nevoie între 13 şi 15 ani de 3 200 calorii, iar între 16 şi 20 ani de 3 800 calorii pe zi. Cantitatea de protide necesară zilnic copilului este cuprinsă între 2—4 g pe kg de greutate corporală, cea de glucide de 4—6 g pe kg de greutate corporală, iar cea de lipide

Scanned with OKEN Scanner

de 2—3 g pe kg de greutate corporală medie. Cantitatea de axeroftol necesară copilului variază în raport cu vîrsta, fiind cuprinsă între 0,45 mg sau 1 500 u.i. și 1,8 mg sau 6 000 u.i. pe zi. Cantitatea de calciferol necesară sugarului oscilează între 400 și 800 u.i. pe zi. Cantitatea de tiamină necesară copilului variază în raport cu vîrsta, fiind cuprinsă între 0,4 și 1,8 mg pe zi. Cantitatea necesară de riboflavină oscilează, după vîrstă, între 0,6 și 2,5 mg pe zi. Cantitatea de niacin necesară copilului este cuprinsă între 4 și 10 mg pe zi. Cantitatea necesară de acid ascorbic pentru copil variază, după vîrstă, între 30 și 100 mg pe zi. Cantitatea de fier necesară copilului oscilează, în raport cu vîrsta, între 6 și 15 mg pe zi. Cantitatea de calciu necesară copilului este de 1—1,2 g pe zi. Cantitatea de fosfor necesară copilului oscilează între 1 și 1,5 g pe zi. Cantitatea de apă necesară copilului variază în raport cu vîrsta; pentru sugari ea trebuie să reprezinte 10—15% din greutatea corporală.

În cursul sarcinii și alăptării rația alimentară a mamei prezintă modificări cantitative, pentru a putea asigura dezvoltarea fătului și a sugarului.

Cantitatea de energie necesară în ultima jumătate a sarcinii este de 2 500 calorii, iar în timpul alăptării de 3 000 calorii pe zi. Cantitatea de protide necesară femeii însărcinate este de 1,5 g pe kg de greutate corporală în ultima jumătate a sarcinii, iar pentru cea care alăptează este de 2 g pe kg de greutate corporală medie. Cel puțin jumătate din această cantitate trebuie să fie de origine animală, iar restul de origine vegetală. Cantitatea de glucide necesară în cursul ambelor stări fiziologice este aceeași ca și pentru adultul normal, 4—6 g pe kg de greutate corporală medie și numai în caz de activitate foarte crescută ea poate atinge 8 g pe kg de greutate corporală medie. Cantitatea de lipide necesară în cursul sarcinii și alăptării este de 1—2 g pe kg de greutate corporală. Cantitatea de axeroftol necesară în timpul sarcinii este de 1,8 mg sau 6 000 u.i. pe zi, iar în cursul alăptării de 2,4 sau 8 000 u.i. pe zi. Cantitatea de calciferol necesară în timpul sarcinii și alăptării este de 400—800 u.i. pe zi. Cantitatea de tiamină necesară femeii gravide este de 1,8 mg, iar celei care alăptează de 2 mg pe zi. Cantitatea de riboflavină necesară în sarcină este de 2,5 mg pe zi și în alăptare de 3 mg pe zi.

Cantitatea de acid nicotinic necesară în cursul sarcinii este de 18 mg, iar în timpul alăptării de 20 mg pe zi.

Cantitatea de acid ascorbic necesară în sarcină este de 100 mg pe zi și în alăptare de 150 mg pe zi.

Cantitatea de fier necesară în cursul sarcinii și alăptării este de 15 mg pe zi.

Cantitatea de calciu necesară în timpul sarcinii este de 1,5 g pe zi și în alăptare de 2 g pe zi.

Cantitatea de fosfor necesară în timpul sarcinii și alăptării este cuprinsă între 2—2,5 g pe zi.

Cantitatea de apă necesară în cursul sarcinii și alăptării este de 1 500—2 000 ml pe zi și în timpul alăptării 2 000—2 500 ml pe zi.

Acestea sînt rațiile de întreținere în raport cu vîrsta și cu stările fiziologice.

Rația de întreținere variază; însă, cel mai mult cu gradul, cu felul și condițiile de muncă ale individului. Consumul de energie este cu atît mai crescut cu cît activitatea este mai intensă. Pentru a asigura acest surplus de energie, sau mai exact de factori de nutriție, rația trebuie să cuprindă cantități mai mari de alimente și deci de elemente energetice, adică glucide, care se pot da pînă la 8 g pe kg de greutate corporală medie, și de lipide, care pot atinge pînă la 2,5 g pe kg de greutate corporală medie, de elemente plastice (protide), care se pot da în cantitate de 1,5 g pe kg greutate corporală, și, în sfîrșit, de un plus de elemente biocatalitice, vitamine, minerale, apă. Cînd cantitatea de alimente nu este crescută corespunzător nevoilor, organismul consumă din rezervele proprii și se denutrește.

Scanned with OKEN Scanner

Deci, o raţie alimentară adecvată trebuie să acopere nevoile energetice ale organismului, să aducă elementele necesare reînnoirii şi dezvoltării ţesuturilor şi să asigure aportul elementelor biocatalitice, care îngăduie metabolismul general.

Nu este însă deajuns ca raţia să aducă cantitatea suficientă de elemente plastice, energetice şi biocatalitice indispensabile, ci este absolut necesar ca între constituenţii raţiei să existe anumite raporturi, adică echilibre nutritive.

În caz contrar pot apărea dezechilibre nutritive, ducînd, uneori, şi acestea la tulburări carenţiale.

Se ştie, de pildă, că este nevoie de o cantitate anumită de glucide pentru metabolismul lipidelor; cînd glucidele lipsesc sau sînt insuficiente, apare o stare de acido-cetoză. Între proteinele de origine animală, aducătoare de aminoacizi esenţiali şi nesintetizabili şi cele vegetale trebuie să existe un echilibru. Acest raport este de 1 : 1, adică jumătate de origine animală şi jumătate de origine vegetală. Între grăsimile de origine animală şi vegetală trebuie, de asemenea, să fie un echilibru. Elementele minerale trebuie şi ele aduse într-un anumit raport; astfel, fixarea calciului se face în bune condiţii numai cînd calciul şi fosforul alimentar sînt aduse în raportul 0,7. De asemenea între calciu şi fier, între calciu şi magneziu trebuie să existe raporturi precise.

Acelaşi echilibru trebuie să existe şi între vitamine şi elementele energetice. Există, astfel, un raport între glucide şi vitamina B_1 şi întregul complex B. Şi vitaminele între ele trebuie să păstreze un anumit echilibru. Excesul uneia poate reduce sau suprima efectul alteia.

De pildă, excesul de vitamină D poate produce manifestări de hipovitaminoză A. Aceste exemple de raporturi între diferitele elemente nutritive, sau între factorii nutritivi de acelaşi fel, sînt numeroase.

Cînd raţia alimentară nu aduce unul sau mai multe din elementele nutritive sau cînd între aceşti factori nutritivi nu există echilibru, organismul îşi consumă rezervele, producîndu-se o serie de modificări biochimice, care la început sînt inaparente, sau latente, dar care, accentuîndu-se, devin manifeste; dacă raţia nu se ameliorează sau nu se reduce activitatea, apare cu timpul sărăcirea în factorii nutritivi respectivi sau carenţe şi sindrome carenţiale.

CLASIFICARE

Se poate admite că o carenţă reprezintă sărăcirea organismului (ţesuturilor şi umorilor) în factorul nutritiv respectiv, în urma unei lipse sau a unei pierderi. Ea se manifestă prin apariţia de tulburări progresive biologice şi clinice.

Carenţa biologică sau clinică apare cînd absenţa elementelor nutritive din raţie este prelungită şi cînd rezervele organismului au fost parţial sau complet epuizate. Carenţa este precedată de fenomene nespecifice uşor reversibile. Cînd manifestările precarenţiale nu sînt corectate, apare carenţa propriu-zisă.

Carenţa poate interesa un singur element nutritiv. Ea este în acest caz o carenţă unică, monovalentă, sau electivă. Carenţa electivă sau unică are o simptomatologie specifică. Ea este de realizare experimentală, dar uneori şi clinică.

Carenţa poate interesa însă şi două sau mai multe elemente nutritive. Ea este atunci o carenţă bivalentă sau polivalentă, multiplă sau o pluricarenţă. Aceasta dă naştere la tulburări carenţiale multiple avînd o simptomatologie complexă şi este deseori realizată în clinică.

Carenţa totală nutritivă reprezintă ansamblul de tulburări clinice şi biologice, care apare atunci cînd raţia este total scăzută sau cînd sînt multiple pierderi de factori nutritivi.

Scanned with OKEN Scanner

În sfîrșit, sindromele carențiale sînt caracterizate prin carențe multiple, realizînd totdeauna aceeași simptomatologie clinică și biologică specifică, mai mult sau mai puțin bine caracterizată (sindromele Biermer, pelagros, Plummer-Vinson, sprue).

După mecanismul lor de producere, noi admitem că există următoarele categorii de carențe:

- Carențe:
  - Primitive:
    - Lipsă de aport
    - Aport insuficient
    - Hiperconsum
  - Dezechilibre alimentare
  - Secundare:
    - Neutilizare:
      - Tulburări de digestie
      - Tulburări de absorbție
      - Tulburări de metabolism
    - Deperdiții:
      - Cale digestivă:
        - vărsături
        - diaree
      - Cale urinară: poliurie
      - Cale cutanată:
        - sudorație
        - puncții
      - Cale vasculară: hemoragii

Carențele primitive apar atunci cînd rația alimentară este neîndestulătoare față de nevoile organismului. De pildă, un adult de 70 kg necesită 2 500 calorii pe zi și rația nu-i aduce decît 1 500 calorii. În acest caz, organismul își cheltuiește rezervele, se denutrește și dacă nu intervine nici o modificare a rației, se instalează una sau mai multe carențe. Ea se mai întîlnește atunci cînd regimul alimentar nu aduce cantitatea necesară în unul sau mai mulți factori de nutriție.

Carențele primitive mai pot apărea și în urma unor nevoi crescute ale organismului, cînd rația standard devine insuficientă.

Aceste nevoi crescute se întîlnesc în perioada dezvoltării, în cursul sarcinii și alăptării, în eforturi mari și prelungite, precum și în cursul unor stări patologice (stări febrile prelungite, boli consumptive și boli de nutriție).

Carențele secundare se pot produce prin mecanisme foarte diferite. Ele pot fi datorite, fie neutilizării factorilor de nutriție, fie unor deperdiții de elemente nutritive la nivelul diferitelor emonctorii.

Carența secundară apare în primul rînd prin neutilizare. Neutilizarea elementelor nutritive poate fi datorită unor tulburări de digestie, de absorbție și de metabolism.

Carențele secundare de origine digestivă apar din cauza insuficienței gastrice, cu anasau hipoclorhidrie, care duce la insuficiențe digestive de origine intestinală, hepatică sau pancreatică.

Acest tip de carență secundară prin neutilizarea elementelor nutritive, datorită tulburărilor de digestie, se întîlnește la bolnavii cu gastrite cronice anaclorhidrice, la cei cu neoplasm gastric ca și după gastrectomii.

În acest fel se pot produce carențe vitaminice (B_1, PP, B_{12}, acid folic și vitamină C), de proteine și de minerale (fier, calciu).

Carențele secundare pot să apară și cînd există tulburări de absorbție la nivelul tubului digestiv. Ele se mai pot produce cînd tranzitul intestinal este grăbit (diaree, diaree gastrogenă, enterite, colite) sau cînd lipsesc și unele elemente care mențin echilibrul catalitic al organismului. Se știe că absorbția fierului nu se face în absența secreției gastrice, fiindcă fierul trivalent nu este redus în fier bivalent. Același lucru se întîmplă și la nivelul mucoasei duodenale, unde este nevoie de acțiunea catalitică a vitaminei C. Deci, lipsa acidului clorhidric la nivelul stomacului și a vitaminei C la nivelul duodenului antrenează o carență secundară de fier, prin lipsă de absorbție.

Scanned with OKEN Scanner

Carențe secundare pot să apară și prin tulburări de metabolism la nivelul țesuturilor, cu tot aportul normal de elemente nutritive. Acestea apar mai ales în insuficiența hepatică și a sistemului reticulo-histiocitar. Se știe că pot să apară fenomene de avitaminoză A cu tot aportul îndestulător, atunci cînd lipsește fermentul hepatic, carotinaza, sau pot apărea tulburări de sideropenie în urma blocării sistemului reticulo-histiocitar, ca în unele boli infecțioase.

Carențele secundare pot să apară, în sfîrșit, și prin deperdiții sau pierderi ale factorilor de nutriție la nivelul diferitelor emonctorii. Și în acest caz, aportul poate fi normal sau chiar mai mare și totuși pot să apară carențe. Ele pot fi unice, sau monovalente, bi-, polivalente sau totale.

Pierderea elementelor nutritive se poate face prin vărsături sau prin diaree, prin urină, prin expectorație, prin transpirații profuze, prin hemoragii și eventual prin puncții evacuatoare.

Pierderea de elemente nutritive pe cale digestivă este des întîlnită în patologie. Ea se datorește, de cele mai multe ori, unor tulburări dispeptice, unor stări infecțioase, unor stări toxice (azotemie, acidoză) sau unor tulburări mecanice (stenoză pilorică, intestinală) sau nervoase (tumori cerebrale, meningită). Vărsăturile duc la o stare de denutriție generală cu fenomene de carență totală sau la deperdiții speciale de elemente nutritive, deci la carențe elective. Cele mai frecvente sînt pierderile de clor și apă, apărînd cloropenie și deshidratare cu manifestările de carență respectivă. Diareele acute duc, de obicei, la carențe elective, în special de sodiu, de apă și mai puțin de clor. Diareele cronice duc la sindrome de denutriție generală, predominînd pierderile de proteine, de calciu, de lipide și de vitamine hidrosolubile.

Pierderile urinare de factori de nutriție produc carențe elective. Cele mai frecvente sînt carența de protide, ca în nefrozele lipoidică și amiloidă; cea de glucide, care duce la hipoglicemie și glicopenie tisulară, cea de apă, ca în diabetul insipid sau zaharat, care duc la deshidratare, cea de clor, ca în diabetul salin și cea de fosfor, ca în fosfaturii.

Deperdițiile pe cale transcutanată se întîlnesc în transpirațiile profuze ale bolnavilor febrili și la muncitorii expuși la temperaturi ridicate (mineri, fochiști), cînd se produc pierderi importante de apă cu deshidratare și de clorură de sodiu cu cloropenie.

Organismul mai poate fi carențat în urma hemoragiilor acute sau cronice. Hemoragiile acute din ulcerul gastro-duodenal pot duce la o carențare acută de fier, ușor reversibilă prin utilizarea rezervelor organismului. Hemoragiile cronice din neoplasmele gastro-intestinale, din metroragii, sau hemoragiile hemoroidale duc la o carență de fier cu sideropenie și anemie hipocromă.

Dezechilibre alimentare. În sfîrșit, organismul mai poate fi carențat și prin dezechilibre alimentare. Lipsa de echilibru dintre diferitele elemente nutritive ale rației duce la carențe unice sau multiple, dar niciodată la carență totală. De pildă, cu toate că rația alimentară aduce toate elementele nutritive, existența unui exces de glucide duce la un consum exagerat de vitamină B_1 și, consecutiv, la fenomene de carență de tiamină.

Dezechilibrele alimentare pot fi și ele primitive, atunci cînd aportul alimentar este el însuși dezechilibrat, sau secundar, cînd dezechilibrele se produc în urma unor tulburări de absorbție, de metabolism, sau de pierderi la nivelul diferitelor emonctorii.

Carențele pot avea mecanisme patogenice foarte variate. Dacă, uneori, carențele sînt primitive, prin lipsă de aport alimentar, prin consum exagerat sau prin dezechilibre nutritive, de cele mai multe ori ele sînt secundare, adică, prin lipsă de utilizare în urma unor tulburări de digestie, de absorbție sau de metabolism sau prin deperdiții de elemente nutritive, pe cale digestivă, renală, transcutanată, prin expectorație sau prin hemoragii.

În clinică sînt mai rar întîlnite formele simple de carență primitivă sau secundară, de cele mai multe ori în patologia umană întîlnindu-se formele mixte sau asociate: carențele

Scanned with OKEN Scanner

primitive prin lipsă de aport asociindu-se cu carențe secundare prin lipsă de utilizare, prin pierderi sau prin dezechilibre alimentare. Cunoașterea și diferențierea mecanismelor patogenice ale carențelor au o importanță esențială, atît pentru diagnosticul și prognosticul carenței respective, cît și pentru tratamentul lor profilactic și curativ.

CARENȚA DE PROTIDE

Carența de protide reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în protide, în urma unei lipse, primitivă sau secundară, de protide, care se manifestă prin apariția de tulburări progresive biologice și clinice.

Carența de protide, după mecanismul său patogenic, poate fi primitivă sau secundară.

Carența primitivă apare cînd rația de întreținere este săracă, mai ales în protide de origine animală (carne, ouă, brînză, lapte), cu valoare biologică mare și cu grad de digestibilitate mai ridicat decît al proteinelor de origine vegetală. Carența primitivă se mai produce atunci cînd regimul alimentar aduce protide, dar într-o cantitate insuficientă față de nevoile crescute ale organismului. Ea mai poate apărea și atunci cînd este vorba de un dezechilibru în care, cu tot aportul normal de protide, în lipsa elementelor energetice, sînt consumate elementele plastice, adică protidele.

Carența de protide este deseori secundară. În acest caz, deși aportul este normal, ea se produce, fie prin incapacitatea organismului de a utiliza protidele din cauza unor tulburări de digestie, de absorbție sau de metabolism, ca în insuficiențele gastrice, fie în urma unor pierderi. Pierderile se pot face pe cale intestinală, ca în cazurile de entero-colite cronice, pe cale renală, ca în albuminurii (nefroze), prin expectorații abundente și prelungite sau prin evacuări repetate de exsudate sau transsudate și prin hemoragii.

Carența de protide poate fi datorită, uneori, și unui mecanism dublu de carențare, primitivă și secundară, adică și prin lipsa de aport și prin neutilizare sau pierderi.

Carența de protide, indiferent de patogenia ei, duce la sărăcirea organismului, întîi în protide plasmatice și apoi tisulare, la scăderea presiunii oncotice și la apariția de edeme.

Hidropiziile din cursul perioadelor de foamete au fost menționate încă din vremea războiul Peloponezului (430 înaintea erei noastre) și apoi citate deseori în cursul evului mediu. Edeme carențiale s-au observat și la soldații britanici în timpul campaniei din Țările de jos (1742). F. F. Erisman, în timpul războiului ruso-romîno-turc (1877—1878), a descris boala edematoasă.

Simptomatologia bolii edematoase a fost descrisă de Willer, în 1902, la prizonierii de război buri, iar în cursul primului război mondial, edemul de foame a fost studiat mai ales de autorii germani și austriaci.

Contribuții noi au fost aduse de către cercetătorii sovietici în cursul ultimului război, care au descris tulburările de carență proteică sub numele de distrofie alimentară.

Denumirea generică de edem de foame, sau de război, nu poate fi păstrată, fiindcă prejudiciază asupra altor mecanisme care produc hipoproteinemie (neoplasme, stări caşectice, albuminurie, diaree sau expectorație).

Simptomatologie. Simptomele carenței de protide diferă după forma clinică (cu sau fără edeme), după stadiul de evoluție (incipient, de stare, tardiv) și după gravitatea stării carențiale.

Debutul se face prin tulburări generale, în special astenie și pierdere în greutate. Aceasta se observă în perioada preedematoasă. Ea atinge 20 și chiar 50% din greutate (E.N. Klenov) și este datorită atrofiei și dispariției țesutului celular subcutanat, precum și atrofiei musculare, care duce, la rîndul ei, la astenie musculară accentuată. Concomitent apar și senzația de frig și tulburările dispeptice. Acestea sînt caracterizate la început prin creșterea

Scanned with OKEN Scanner

apetitului, mergînd pînă la bulimie, pentru ca apoi să se instaleze inapetenţa. Autorii sovietici au arătat că aproape o treime din bolnavi au apetitul crescut, iar scăderea se întîlneşte la o cincime.

Bolnavii sînt palizi, infiltraţi, hipotensivi (maxima fiind cuprinsă între 90—110 mm Hg), hipotermici (temperatura fiind sub 37° C şi putînd ajunge pînă la 35°) şi bradicardici (30—40 pulsaţii pe minut, sau chiar 28, cum menţionează A.A. Dmitriev). Pielea este rece, ceroasă, părul uscat, iar mucoasele de culoare roz sau roşu aprins.

Bolnavii pot prezenta şi edeme, localizate la început, capabile să cedeze prin repaus, generalizate mai tîrziu, mergînd pînă la anasarcă.

Edemele sînt datorite hipoproteinemiei, şi anume hiposerinemiei care duce la scăderea presiunii oncotice a sîngelui, cu rol important în schimburile dintre ţesuturi şi capilare. Volumul edemului este deseori în raport cu gradul hiposerinemiei.

Se ştie că serinele au o moleculă mică, cu o greutate moleculară de aproximativ 70 000. Molecula lor este solubilă în apă şi contribuie la menţinerea presiunii oncotice în proporţie de aproape 80%. Fiecare gram de serină poate lega prin adsorbţie 18 ml de apă în interiorul sistemului vascular. Suprafaţa totală a moleculelor de serină pe care se face adsorbţia ar fi pentru 20 ml de aproximativ 1 000 m², iar pentru întreaga cantitate de plasmă circulantă de 125 000 m².

Presiunea coloidosmotică sau presiunea oncotică este de aproximativ trei ori mai mare pentru serine decît pentru globuline; o soluţie de serine 1% reţine 6,5 ml apă, iar una de globuline 1% reţine 2,5 ml apă.

La edematoşi, în afară de scăderea cantitativă a serinelor, după unele cercetări recente, se pare că şi calitativ acestea nu mai sînt omogene, existînd două fracţiuni, A_1 şi A_2. De asemenea, în afară de creşterea cantitativă a celor trei tipuri de globuline α, β, γ, fracţiunea α este, de asemenea, mai puţin omogenă ca în stare normală, existînd două fracţiuni α_1 şi α_2. Edemul din carenţa de protide este alb, moale, nedureros uşor depresibil, lăsînd urmă la presiune şi este localizat în părţile declive ale corpului şi în regiunile cu ţesut celular lax. La nivelul edemului, pielea suferă modificări trofice caracteristice; sistemul pilos este aproape sau complet dispărut, pielea este lucie, sidefie şi subţire. Circulaţia la acest nivel este deficientă. Cînd se produc leziuni, ele se vindecă greu şi lasă să se scurgă lichid de edem. Acest edem a fost studiat, în special, de N. D. Strajesko, care a arătat, încă din 1933, că el este datorit scăderii presiunii oncotice a plasmei.

Bolnavii, în afară de edemele ţesutului subcutanat, prezintă şi edeme ale seroaselor (ascită, hidrotorax unilateral sau bilateral, hidropericard şi hidrartroze). Sînt frecvente şi imbibiţia seroasă a viscerelor, edemul pulmonar, imbibiţia miocardică şi uneori edemul cerebral.

Edemul de carenţă se însoţeşte de poliurie cu polakiurie şi mai tîrziu nicturie. Poliuria oscilează între 2—4 litri pe zi, sau chiar 6—7 l, după Ghelstein. Ea prezintă fluctuaţii în legătură cu evoluţia edemului; creşte cînd bolnavul este supus repausului la pat, se micşorează după întreruperea repausului şi creşte paralel cu ameliorarea clinică, ajungînd la criza urinară din faza de dispariţie a edemului. După dezinfiltrare, volumul urinar rămîne încă ridicat la 2—3 litri pe zi.

Tulburările dispeptice sînt frecvente. Diareea apare uneori înaintea edemului, grăbindu-i apariţia şi coexistînd cu el. Fecalele sînt verzui, fără miros, neaderente de vas, fără sînge şi fără mucozităţi.

Examenul aparatului cardio-vascular arată, de cele mai multe ori, o asurzire a zgomotelor cardiace şi uneori sufluri anemice. De cele mai multe ori, 60—80% din bolnavi prezintă bradicardie, care dispare la cel mai mic efort. Bradicardia cea mai accentuată se observă în cazurile de evoluţie gravă.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul aparatului respirator nu arată decît o scădere a capacității vitale a plămînilor, datorită unor tulburări ale centrului respirator în urma anoxemiei.

Examenul tubului digestiv arată modificări de mare importanță. De cele mai multe ori, bolnavii prezintă parestezii linguale, cu atrofie. Limba are aspect sticlos și culoare roșie vie, ca în anicotinoză și ariboflavinoză. Secreția gastrică este de cele mai multe ori scăzută pînă la anaclorhidrie. B. V. Ilinski a găsit anaclorhidrie într-o proporție de 50—60% din bolnavi. Ea este aproape constantă la bolnavii cu diaree gastrogenă.

Autorii sovietici au arătat că întreg sistemul nervos prezintă tulburări la nivelul celor trei etaje, cortical, strio-palidal și medular. În primul rînd, suferă cortexul (adinamie, astenie psihică și uneori tulburări psihice), apoi etajul strio-palidal (amimie, bradikinezie) și, la urmă, cel medular. Bolnavii prezintă, de cele mai multe ori, tulburări de sensibilitate, sub formă de parestezii, mai ales la membrele inferioare.

Biologie. În carența de protide, sindromul biologic este caracterizat, în mod esențial, prin modificări umorale, urinare și metabolice.

Protidemia prezintă modificările cele mai caracteristice, chiar în faza preedematoasă, cînd se întîlnește, uneori, o scădere a globulinelor urmată de o scădere progresivă a serinelor. Hiposerinemia merge, uneori, paralel cu extensia edemului. În edemele mari protidemia oscilează între 20—30 g‰, în cele mijlocii între 35—40 g‰, iar în cele ușoare între 40—44g, în loc de 70—80 g ‰, cifra normală, din care 45 g‰ serine și 30 g ‰ globuline. Acestea din urmă sînt în stare normală de 5% α-globuline, 7% β-globuline și 15 % γ-globuline.

Această scădere a protidemiei este datorită scăderii serinelor, ducînd la modificarea raportului serine/globuline. În stare normală el este de 1,5, iar în cazurile ușoare de carență el devine egal cu unitatea, inversîndu-se în cazurile grave. După autorii sovietici, raportul poate atinge, uneori, 0,63.

Aceste modificări plasmatice duc la creșterea hidremiei. În stare normală, organismul unui adult de 70 kg conține 50 litri apă, sau 70%. Din această apă, lichidul extracelular (plasmă, lichid interstițial) reprezintă aproximativ 14 litri sau 20% din greutatea corporală, din care masa sanguină reprezintă 7% din greutatea totală a individului. În cursul edemului, plasma sanguină atinge 10% din greutatea corporală. Apa interstițială, în stare normală, oscilează între 13—17% din greutatea corporală, iar la edematoși poate atinge valori mari de 30—40% din greutatea corporală. Apa intracelulară reprezintă 35 litri, sau 50% din greutatea corporală.

Lichidul de edem are o cantitate mică de protide (2,80 g‰) și de clor (4 g‰).

Ureea sanguină este scăzută. Cifrele azotului rezidual sînt contradictorii, după cum menționează și autorii sovietici (Visniakov și Sevnikova). Rezerva alcalină este puțin crescută. Cloremia, nemodificată la început, scade ușor în cazurile grave de carență protidică. Glicemia este normală sau ușor scăzută. Calcemia este aproape normală. Lipidemia este nemodificată în formele ușoare, puțin scăzută în cele grave, cînd atinge 3-4 g‰. Colesterolemia este și ea ușor scăzută.

Hemograma arată o ușoară anemie, cu o valoare globulară aproape normală. Numărul de leucocite și formula leucocitară sînt normale.

În perioada de stare, cloruria este foarte scăzută. Ea crește în raport cu ameliorarea, putînd atinge cifra de 70 g ‰. Ureea din urină este, de asemenea, scăzută în perioada de stare (4—8 g pe zi) și crește progresiv cu ameliorarea. Eliminările de amoniac și creatină sînt mici.

Metabolismul bazal suferă și el modificări. În cazurile grave scade cu 20—40%, în raport cu retenția apoasă.

Electrocardiograma arată un voltaj scăzut și alungirea spațiului $S—T$. Electrocardiograma poate prezenta două tipuri, după cum este vorba de bolnavi cu sau fără edeme. În formele fără edeme se observă turtirea undei P_2, turtirea undei T_2 și subdenivelarea

Scanned with OKEN Scanner

segmentului *S—T*, precum și alungirea spațiului *P—Q*. În formele grave cu edeme se găsește un voltaj scăzut al undei *QRS* în toate derivațiile (Davidova și Dolin, Rahlin și Kapita). În ambele tipuri se poate observa bradicardie pînă la 40 de pulsații pe minut.

Radiologie. Inima este de dimensiuni normale, prezentînd contracții rare și de amplitudine mică. Examenul tubului digestiv arată, uneori, atrofia mucoasei gastrice și, deseori, un tranzit intestinal accelerat.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de protide trebuie făcut, în primul rînd, pe date anamnestice.

Acestea arată că este vorba de un bolnav cu carență alimentară de protide sau care prezintă pierderi pe alte căi (urinară, intestinală, pulmonară, hemoragică). Diagnosticul clinic este relativ greu în prima fază, înainte de apariția edemului. El poate fi făcut prin examenul umoral, cu precizarea protidemiei și a serinemiei.

Diagnosticul clinic este mult mai ușor în perioada edematoasă.

Diagnosticul diferențial este dificil în faza preedematoasă, biologică, cînd cele mai multe tulburări sînt subiective. În această perioadă el trebuie făcut cu toate afecțiunile care duc la astenie, anemie și hipotensiune arterială. După apariția edemului, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu toate sindromele edematoase și, în special, cu cele datorite hipoprotidemiei (neoplasm, caşexie, nefrite, nefroze, diaree, hemoragii, carență de aneurină).

Forme clinice. Carența de protide poate realiza, în mod schematic, două forme clinice: una fără edeme și alta cu edeme. Autorii germani, după cum arată Stoțik, socotesc cazurile de carență protidică fără edeme ca forme fruste, preedematoase, pe cînd autorii ruși (Valdman 1918, Znamenski 1922) au arătat că există și forme fără edeme, caşectice, cu evoluție și prognostic mai grav.

Pe lîngă forma edematoasă, care este cea mai frecventă, se întîlnesc forme cardiace, în care simptomul principal este bradicardia. Aceasta este atribuită scăderii forței de contracție a mușchiului cardiac.

Formele renale sînt caracterizate prin poliurie, cu nicturie și polakiurie; în sfîrșit, există forme de carență protidică cu diaree. După unii autori, diareea este datorită edemului peretelui intestinal.

Etiologie. Cauza principală a carenței de protide este lipsa sau insuficiența proteinelor alimentare din rație sau incapacității organismului de a le utiliza. Protidele se găsesc, cum se știe, în alimente de origine animală (carne, brînză, ouă, lapte) și în alimente de origine vegetală (nuci, alune, legume uscate, cereale, zarzavaturi și fructe). Protidele de origine animală, conținînd o proporție și un număr mai mare de aminoacizi esențiali, au o valoare biologică mai mare decît cele de origine vegetală.

Patogenie. În apariția edemelor de carență, factorul patogenic determinant este reprezentat de hipoprotidemie, cu hiposerinemie și de scăderea consecutivă a presiunii oncotice. Acestui factor primordial i se pot adăuga și alți factori secundari, care se suprapun și care sînt, în special, de ordin cardio-vascular.

Acțiunea factorului circulator în patogenia edemelor este indiscutabilă și adesea bolnavii cu edeme incipiente, puși la repaus, prezintă o scăderea a retenției apoase. Totuși, factorul esențial — hipoprotidemia — care dă naștere retenției apoase, duce și la imbibarea edematoasă a miocardului și face să apară tulburări de insuficiență circulatorie. Acest deficit circulator devine dominant cu prilejul eforturilor și al stațiunii prelungite în picioare, sau la indivizii cu tulburări cardio-vasculare latente sau preexistente. În aceste cazuri, repausul ameliorează funcția circulatorie, dar nu modifică retenția de apă datorită hipoprotidemiei cu hiposerinemie.

Scăderea metabolismului bazal se datorește consumului redus de oxigen, în urma combustiilor minime din organism.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. Se constată anasarcă, cu edeme ale țesutului celular subcutanat, transsudate în toate seroasele și imbibiția apoasă a viscerelor. Se observă, de asemenea, paloarea acestor organe, care la secțiune lasă să se scurgă o serozitate abundentă. Miocardul, ficatul și rinichii prezintă grade diferite de atrofie. Mucoasa gastrică este subțire, palidă și cu pliurile șterse. Intestinul este destins de gaze și atrofiat.

Histologic, fibrele miocardului sînt atrofiate, iar lipofuscina este mult diminuată, pînă la dispariție. Uneori, nucleii fibrelor miocardice sînt picnotici. Ficatul prezintă o atrofie lobulară netă, iar celulele hepatice sînt atrofiate. În rinichi nu există alterații specifice (Ciaika).

Evoluție. Evoluția carenței de protide este progresivă și gravă atîta vreme cît persistă mecanismul patogenic (carență alimentară, insuficiență de absorbție, pierderi). În general, dacă rația este mai mică de 1 200 calorii pe zi, evoluția carenței de protide duce la moarte în aproximativ cinci luni. Dacă rația alimentară se ameliorează, evoluția se prelungește, dar pot să apară infecții secundare sau tuberculoză pulmonară.

În faza terminală orice ameliorare a regimului este, în general, ineficace, tulburările fiind ireversibile.

Cînd însă tulburările de hipoprotidemie apar în urma unei gastrectomii, gastrite achilice, diaree prelungite, hemoragii sau albuminurii, evoluția este în raport cu intensitatea tratamentului și durata acestor mecanisme de sărăcire a organismului în protide.

Complicații. Carența îndelungată de protide duce cu timpul la caşexie. Dar, în cursul evoluției, pot să apară numeroase complicații. Acestea pot fi infecțioase, locale și generale.

Infecțiile locale sînt de extremă banalitate, ele apar mai ales la nivelul pielii și sînt datorite imbibiției edematoase. Infecțiile generale sînt de asemenea frecvente: din cauza lipsei de aminoacizi, elaborarea γ- globulinelor și anticorpilor nu se poate realiza. Printre infecțiile specifice cea mai frecventă este tuberculoza pulmonară.

Prognostic. Prognosticul carenței de protide este diferit, după stadiul de evoluție, forma clinică, mecanismul de producere a hipoprotidemiei, precum și după starea generală a bolnavului și vîrsta sa. În formele incipiente, prognosticul este favorabil. El este de asemenea favorabil cînd este vorba de adulți, tineri și adolescenți și nu de oameni în vîrstă sau copii. El este de asemenea favorabil cînd tulburările sînt datorite unei carențe alimentare și cînd aportul alimentar face să dispară mai mult sau mai puțin rapid toate tulburările. El este rezervat însă, sau grav, cînd este vorba de o carențare prin pierderi urinare (nefroză) sau pulmonare (expectorație) și intestinale (diaree) și cînd acestea însele sînt ireversibile.

În sfîrșit, prognosticul este rezervat sau grav, la bătrîni, cînd organismul este incapabil să-și refacă protidele pierdute.

Capacitatea de muncă este relativ păstrată în formele incipiente fruste. În formele edematoase, capacitatea de muncă este redusă și bolnavul este obligat să păstreze repausul la pat.

Profilaxie. Profilaxia carenței de protide trebuie realizată printr-o alimentație rațională, aducătoare de protide animale, cu valoare biologică mare. De asemenea, trebuie făcută depistarea cazurilor de carență precoce și, în acest caz, limitarea sau suprimarea eforturilor fizice.

Profilaxia trebuie făcută și în raport cu stările fiziologice (vîrstă, sarcină, alăptare) și cu cele patologice (boli infecțioase, endocrine, de nutriție), cînd rația alimentară trebuie să aducă cantități mai mari de protide, pentru a preîntîmpina apariția tulburărilor de hipoprotidemie, cu toate manifestările sale.

Cînd există anaclorhidrie gastrică, profilaxia trebuie să aibă în vedere această insuficiență și să facă tratamentul substitutiv cu acid clorhidric și pepsină.

Profilaxia trebuie să țină seama și de pierderile de protide și să facă tratamentul lor, preîntîmpinînd astfel apariția de hipoprotidemie prin diaree, hemoragii, expectorație.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Tratamentul carenţei de protide trebuie instituit după gravitatea tulburărilor. În faza preedematoasă, în afară de regimul alimentar adecvat, trebuie instituit repausul, care aduce o ameliorare evidentă. Regimul declorurat poate, de asemenea, să producă scăderea edemelor sau dispariţia lor.

Tratamentul curativ al carenţei de protide este mai întîi dietetic şi apoi medicamentos. În carenţa de protide, bolnavii trebuie să primească o raţie alimentară îmbogăţită progresiv în protide. Protidele, pentru a fi bine utilizate, trebuie să fie de origine animală (carne, brînză, ouă, lapte), deci cu o mare valoare nutritivă.

În formele grave, cînd bolnavul nu tolerează alimentaţia solidă, se recomandă un regim de proteinizare, cu protide date sub formă de suc de carne sau de ficat, bulioane de carne, lapte cu ouă sau lapte condensat puţin diluat. Această alimentaţie trebuie făcută la intervale dese, de 6—7 ori pe zi. Pentru a creşte cantitatea de protide se pot adăuga şi hidrolizate de protide pe cale orală, care sînt mult mai bine utilizate decît cele administrate intravenos, sau cazeină, în cantitate de 90—150 g pe zi (Visniakov) sau, în sfîrşit, drojdie de bere. Cînd însă alimentaţia orală nu este posibilă, se recurge la alimentaţia artificială gastrică prin tubaj, sau la hidrolizate de protide administrate intravenos sau, în sfîrşit, pot fi făcute perfuzii, sau transfuzii cu plasmă sau sînge total. Cînd toleranţa alimentară creşte, cantitatea de protide trebuie să fie crescută pînă la 150—200 g pe zi (carne, ficat, brînză de vaci şi lapte, drojdie uscată sau proaspătă).

Regimul alimentar trebuie să aducă, în afară de protide cu valoare biologică mare, şi o cantitate de glucide (450—500 g pe zi) sub formă de fructe, zarzavaturi, făinoase, pîine. Spre a fi mai uşor de digerat, unele zarzavaturi şi fructe se dau sub formă de pireuri şi sucuri. În modul acesta se aduc vitaminele C, B_1, precum şi unele minerale. Cantitatea de lipide trebuie să fie relativ scăzută (50—60 g pe zi) şi, mai ales, săracă în colesterol, care este hidrofil. În formele edematoase, clorura de sodiu trebuie redusă, pentru a nu favoriza retenţia de apă. Pregătirea alimentelor trebuie să ţină seama de păstrarea calităţii vitaminelor şi protidelor şi să fie uşor de digerat, precum şi atrăgătoare şi gustoasă, pentru a excita pofta de mîncare.

În formele grave se pot adăuga tonice cardiace şi analeptice, precum şi vitamine (PP, B_1, B_2, C) pe cale orală sau parenterală.

*

În afară de carenţa generală de protide, primitivă sau secundară prin mecanismele amintite, carenţe speciale de anumiţi aminoacizi pot să dea naştere la tulburări specifice.

O alimentaţie lipsită de cistină determină o necroză hepatică hemoragică, ducînd cu timpul la ciroză hepatică. Cistina protejează celula hepatică de necroză, graţie grupării sulfhidril.

Metionina, acid aminat, care posedă un radical metil şi o grupare sulfhidril, previne atît necroza în carenţa cistinică, cît şi steatoza datorită deficienţei de colină. Proprietăţile antisteatozice ale metioninei sînt în legătură cu capacitatea sa de donator de metil. Metionina nu se opune ea însăşi steatozei, ci permite metilarea precursorilor colinei, a căror sinteză o favorizează.

Aşadar, carenţa în aceşti aminoacizi duce, fie la steatoză hepatică, fie la necroză hepatică urmată de ciroză. Aceasta este caracterizată prin scăderea protidelor intrahepatice, prin creşterea colagenului şi alteraţii parenchimatoase, scăderea glicogenului, scăderea acizilor ribonucleici şi creşterea acizilor dezoxiribonucleici.

Apariţia cirozei hepatice este, deci, de cele mai multe ori, de origine nutriţională, în legătură cu carenţa primitivă sau secundară a acestor factori de protecţie. Este demonstrat că ciroza alcoolică nu poate fi realizată experimental şi că, pe de altă parte, cirozele umane,

Scanned with OKEN Scanner

zise etilice, nu sînt de fapt datorite etilismului, ci tulburărilor dispeptice, gastro-hepato-intestinale provocate de etilism, cu carență secundară în acești factori protectori.

Simptomatologia clinică a acestor ciroze este bine cunoscută. Cea biochimică este, de asemenea, precizată în mare parte. Ea este caracterizată prin scăderea serinemiei și, mai ales, prin creșterea, cum arată electroforeza, a γ-globulinelor. În același timp există hipofibrinemie, hiperpolipeptidemie, hiperacidemie, cu creșterea piruvicemiei și scăderea lipidemiei.

Profilaxia trebuie făcută prin administrarea unei rații bogate în protide, cu valoare biologică mare, aducătoare de aminoacizi esențiali.

Tratamentul este dietetic și medicamentos. Cel dietetic constă din o rație alimentară echilibrată și abundentă în protide animale bogate în aminoacizi esențiali (brînză de vaci, albuș de ou, carne), iar cel medicamentos din administrarea pe cale orală sau parenterală de aminoacizi sau de hidrolizate proteice și de factori lipotropi (colină, metionină, betaină, inozitol, vitamină B_{12}).

CARENȚA DE GLUCIDE

Carența de glucide reprezintă sărăcirea umorilor, țesuturilor și organismului în acest factor de nutriție, datorită unei lipse, primitive sau secundare. Ea se poate manifesta prin apariția de tulburări progresive biologice și clinice.

Carența de glucide primitivă apare atunci cînd rația alimentară nu aduce cantitatea de glucide necesară organismului, sau cînd, cu tot aportul normal, organismul supus unor eforturi fizice mari sau expuneri la frig are necesități crescute sau, în sfîrșit, în urma unor regimuri dezechilibrate cetogene.

Carența secundară de glucide, destul de rară, apare în urma unor tulburări de absorbție gastro-intestinale, ca în cazurile de tulburare a procesului de fosforilare la nivelul intestinului, în urma unor tulburări de metabolism sau prin pierderi de glucoză, ca în diabetul renal, sau ca în lactozuriile de sarcină.

Carența de glucide, indiferent de mecanismul patogen, dă naștere la hipoglicemie și glicopenie tisulară și la tulburări generale importante de denutriție.

Istoric. Manifestările de hipoglicemie alimentară sînt cunoscute din antichitate. Ele apăreau, fie după lipsuri alimentare în timpul războaielor și asediilor, fie după mari eforturi fizice. Coma hipoglicemică a fost descrisă de autorii germani în cursul primului război mondial.

Simptomatologie. În carența cronică de glucide, produsă prin mecanismele de carențare arătate, tulburările generale sînt astenia intensă mergînd pînă la adinamie, senzația de frig și pierderea progresivă în greutate.

În carența acută, după eforturi fizice accentuate (muncitori, sportivi, soldați) sau după pierderi, ca în diabetul renal sau lactozuriile din sarcină, tulburările se manifestă prin hipoglicemie asemănătoare cu cea postinsulinică. Această carență acută se caracterizează prin oboseală intensă, dureri musculare, transpirații profuze, amețeli, lipotimii și tendință la comă.

În carența cronică de glucide cu hipoglicemie de foame, sau hipoglicemie carențială, semnele clinice ale hipoglicemiei sau ale sindromului glicopenic sînt foamea intensă, astenia fizică și psihică importantă, tulburările de deglutiție, tulburările cardio-vasculare cu fenomene vasomotorii, ducînd la colaps, transpirații, angor, hipotermie, lipotimie. Cînd se instalează coma hipoglicemică prin denutriție, care este uneori greu de diagnosticat, evoluția este gravă și uneori letală, dacă nu se intervine rapid cu tratamentul potrivit.

Scanned with OKEN Scanner

Biologie. Examenul umoral al bolnavilor carenţaţi în glucide arată o hipoglicemie marcată. Ea oscilează între 0,70—0,50 g‰. În cursul comei hipoglicemice valoarea glicemiei poate atinge cifre şi mai joase, cum a arătat Fiessinger (0,10; 0,23; 0,33 g‰). Se observă, de asemenea, hipoprotidemie cu hiposerinemie şi hipoglobulinemie, scăderea lipidelor totale, care pot atinge uneori cifre mai mici de 5 g‰ şi hipocolesterolemie. Tensiunea arterială este coborîtă şi adesea se constată o deshidratare importantă, cu hemoconcentrare.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de glucide se face pe date anamnestice, care arată că este vorba de un bolnav cu carenţă alimentară de glucide, sau care prezintă pierderi pe alte căi (urină). Diagnosticul clinic este greu de precizat în prima fază, cînd tulburările sînt nespecifice. El poate fi mai uşor de precizat prin examenul umoral, care arată uneori o hipoglicemie importantă (0,20—0,30 g‰), ca în carenţele cronice.

Diagnosticul diferenţial este dificil în faza incipientă, cînd tulburările sînt generale, nespecifice, starea de denutriţie mergînd pînă la caşexie, cu hipotensiune şi hipotermie. El trebuie făcut deci cu toate stările de denutriţie de origine alimentară, sau nu.

Diagnosticul diferenţial al hipoglicemiilor mergînd pînă la comă trebuie făcut cu stările de hiperinsulinism, de hipocortico-suprarenalism, de hipopituitarism, cu diabetul renal, sau cu hipoglicemiile spontane la hipervagotonici. În primul caz predomină fenomenele de denutriţie generală şi astenie, iar în al doilea caz predomină fenomenele nervoase.

Forme clinice. Din punct de vedere clinic se pot distinge două forme diferite de hipoglicemie carenţială. Formele cele mai frecvente sînt cele la care, în urma unei carenţe îndelungate şi treptate de glucide, starea de denutriţie se instalează foarte încet, progresiv şi *insidios*. Bolnavul denutrit, cu glicemie foarte joasă, la care organismul se adaptează, intră treptat în stare subcomatoasă şi comă.

Dimpotrivă, în a doua formă clinică, bolnavul, cu rezervele tisulare de glicogen topite şi cu hipoglicemie, prezintă după un efort fizic accentuat, în mod brutal, comă hipoglicemică, cu glicemia însă mai ridicată decît în primul caz.

Etiologie. Carenţa de glucide cu hipoglicemie şi glicopenie tisulară este consecinţa lipsei sau incapacităţii organismului de a utiliza glucidele sau a pierderii lor. Ea duce la topirea rezervelor de glicogen tisular şi a ţesutului adipos.

Glucidele se găsesc în cantitate abundentă în dulciurile concentrate (zahăr, miere, dulceţuri, marmelade, siropuri), în alimentele de origine vegetală, în cereale, paste făinoase, fructe uscate, legume uscate, zarzavaturi şi fructe şi mai puţin în alimentele de origine animală (lapte, ficat, carne).

Patogenie. Factorul determinant al tulburărilor produse de carenţa de glucide este scăderea glucidelor sanguine şi tisulare în urma unei carenţe, primitive sau secundare, sau printr-un mecanism dublu de carenţare, primitiv şi secundar.

Pierderea greutăţii corporale, astenia şi fenomenele nervoase sînt datorite epuizării rezervelor tisulare în glucide, sau glicopeniei tisulare. Aceste tulburări sînt produse de carenţa alimentară de glucide, care nu poate acoperi consumul exagerat şi duce la epuizarea rezervelor organismului, ca în cursul eforturilor musculare intense şi prelungite. Cercetări importante s-au făcut în acest sens pe atleţii concurînd la competiţii sportive. S-a găsit totdeauna o legătură între gradul de scădere a glicemiei şi apariţia unor fenomene de oboseală. Este indicat de aceea ca cel puţin cu două zile înainte de desfăşurarea probelor, să se dea concurenţilor o alimentaţie bogată în glucide. Administrarea se poate face chiar în timpul eforturilor, pentru a nu apărea semne de epuizare, cu scăderea glicemiei, moartea alergătorului de la Maraton fiind atribuită unei hipoglicemii. Tulburările mai pot fi datorite şi stării constituţionale endocrine (hipopituitarism, hiposuprarenalism şi stării de hipervagotonie).

Scanned with OKEN Scanner

Cercetări recente, făcute de Benetato, au arătat că epuizarea care apare la persoanele supuse unui regim sărac în glucide este datorită hipoglicemiei, cu toate simptomele ei caracteristice (tremurături, senzație de sfîrșeală, pierdere de luciditate, tulburări vizuale).

Anatomie patologică. Examenul histologic al organelor celor carențați în glucide arată scăderea pînă la dispariție a rezervelor glicogenice hepatice și musculare. În afară de leziunile banale produse de slăbire se observă și modificări glandulare: hipofiza este mică, iar celulele bazofile sînt dispărute.

Evoluție. În evoluția carenței de glucide există trei stadii: un stadiu de insuficiență alimentară gravă, unul de precomă și un stadiu de comă confirmată.

Evoluția este progresivă și gravă atunci cînd rația alimetară rămîne nemodificată, cînd eforturile fizice rămîn relativ crescute sau cînd, din cauza temperaturii coborîte, necesitățile calorice sînt mari sau cînd, în sfîrșit, se adaugă și pierderi pe cale urinară, ca în diabetul renal, sau în lactozurie. Dacă regimul alimentar este îmbunătățit, fenomenele se pot ameliora și pot să dispară cînd sînt reversibile, sau să persiste și să se agraveze cînd sînt ireversibile.

Complicații. Carența îndelungată de glucide duce la denutriție masivă și caşexie. În timpul evoluției pot să apară complicații infecțioase cutanate nespecifice sau pulmonare banale, sau specifice (tuberculoză).

Prognostic. Prognosticul carenței de glucide este în legătură cu stadiul de evoluție, cu forma clinică, mecanismul de producere, starea generală și vîrsta bolnavului. El este favorabil în formele incipiente reversibile, precum și atunci cînd manifestările sînt datorite unei carențe alimentare, cînd rația alimentară modifică toate tulburările. El este de asemenea favorabil la indivizii tineri fără tare viscerale. El este însă, dimpotrivă, rezervat în formele grave și cînd carențarea este datorită unor pierderi, sau cînd este vorba de bătrîni, la care capacitatea de refacere este diminuată.

În formele incipiente ale carenței de glucide, capacitatea de muncă este în parte păstrată, dar orice efort fizic poate dezlănțui fenomene hipoglicemice. În formele grave, capacitatea de muncă este mai redusă și bolnavul trebuie să păstreze repausul la pat, pentru a reduce eforturile. Orice efort fizic, în această fază, poate pune în primejdie viața bolnavului.

Profilaxie. Profilaxia carenței de glucide trebuie făcută printr-o alimentație aducătoare de cantități suficiente de glucide, prin reducerea eforturilor fizice, atunci cînd rația alimentară nu poate fi ameliorată și prin descoperirea cazurilor incipiente de carență glucidică.

Profilaxia trebuie făcută de asemenea în legătură cu stările fiziologice (vîrstă, sarcină, alăptare) și cu cele patologice (boli endocrine, de nutriție). Profilaxia trebuie să țină seama și de pierderile de glucide (urină) și să se facă tratamentul respectiv pentru a preveni apariția carenței.

Tratament. Tratamentul carenței de glucide trebuie făcut după forma evolutivă. În formele incipiente ale carenței de glucide, îmbogățirea rației alimentare în glucide aduce ameliorarea și chiar dispariția tulburărilor de denutriție și astheniei. Pentru a economisi glucidele, rația alimentară poate fi ceva mai bogată în lipide ușor digestibile (unt, smîntînă, frișcă, gălbenuș de ou). Chiar în forma incipientă, în caz de hipoglicemie, trebuie administrate dulciuri concentrate pe cale bucală sau soluție glucozată hipertonică intravenos.

În formele grave ale carenței de glucide, cu comă hipoglicemică, tratamentul trebuie făcut prin injecții intravenoase de soluție glucozată hipertonică 30—50%, în cantități mari, și soluție glucozată izotonică intrarectal. Tratamentul trebuie continuat pînă ce bolnavul își revine și menținut apoi, prin ingestie de glucide concentrate, bolnavul putînd să reintre în comă.

Scanned with OKEN Scanner

În timpul comei hipoglicemice bolnavul trebuie încălzit, susținut cu cardiotonice, analeptice și extracte corticosuprarenale. De îndată ce starea bolnavului îngăduie, regimul alimentar administrat trebuie să fie bogat în glucide și apoi treptat normalizat.

CARENȚA DE LIPIDE ȘI DE ACIZI GRAȘI ESENȚIALI

Carența de lipide reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în acest factor datorită unei lipse, primitive sau secundare, și, care se poate manifesta prin apariția de tulburări progresive, mai întîi biologice și apoi clinice.

Admitem că o carență primitivă este datorită unui aport alimentar insuficient de lipide vreme îndelungată, iar carența secundară apare prin neutilizare și pierderi, în urma tulburărilor dispeptice gastro-intestinale și incapacității de absorbție a lipidelor alimentare. Ea apare, în special, în insuficiențele hepato-pancreatice și intestinale, sau în carența de riboflavină.

Uneori carența de lipide poate apărea printr-un mecanism dublu primitiv și secundar.

Carența de lipide nu duce la apariția unor tulburări specifice, ca celelalte carențe, ci la apariția unor manifestări nespecifice, de denutriție generală, caracterizate prin topirea rezervelor adipoase și prin tulburări de reglare termică.

Carența de lipide este bine cunoscută din cele mai îndepărtate timpuri, lipsa de grăsimi în alimentație ducînd la o stare de denutriție generală, așa cum s-a observat din antichitate și evul mediu pînă la ultimele războaie.

Simptomatologie. Simptomatologia este în strînsă legătură cu stadiul carenței. În formele ușoare și incipiente, bolnavii au o ușoară stare de oboseală și pierdere în greutate, iar în cele înaintate ei prezintă două simptome cardinale: pierderea în greutate și astenia întovărășită de senzație de frig. Țesutul adipos subcutanat și perivisceral se topește, scade greutatea corporală, iar pielea se usucă și-și pierde elasticitatea.

Biologie. Umoral, carența de lipide se traduce prin hipolipidemie și hipocolesterolemie.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de lipide trebuie făcut pe date anamnestice, pentru a determina dacă este vorba de carență alimentară primitivă sau secundară produsă prin neutilizare sau pierderi.

În perioada latentă a carenței, diagnosticul este greu de precizat; cînd însă dispariția țesutului adipos este instalată și examenul umoral arată hipolipidemie și hipocolesterolemie, el este mai ușor.

Diagnosticul diferențial al carenței de lipide trebuie făcut cu toate tulburările care duc la pierderi importante în greutate.

Forme clinice. Formele clinice pot fi de două tipuri: atunci cînd manifestările de carență apar prin lipsă de aport nutritiv, sau cînd carența este datorită neutilizării grăsimilor, prin insuficiență pancreatică sau ariboflavinoză. În prima formă bolnavul nu prezintă decît tulburări generale de denutriție cu adinamie și pierderea rezervelor grase, pe cînd, în a doua formă, la aceste tulburări se adaugă și existența tulburărilor intestinale, cu fecale abundente, grase, așa zisa steatoree idiopatică sau de ariboflavinoză.

Etiologie. Carența de lipide este produsă de o rație alimentară săracă sau lipsită de lipide sau cînd există incapacitatea organismului de a le utiliza. Ea duce treptat la dispariția țesutului adipos subcutanat, precum și la topirea țesutului adipos din diferite organe.

Lipidele se găsesc, atît în alimentele de origine animală (unt, frișcă, smîntînă, lapte, gălbenuș de ou, untură sau ulei de ficat de pește), cît și în cele de origine vegetală (uleiuri, semințe de dovleac, de floarea-soarelui, de nuci, sau alune).

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie. Carența de lipide poate fi datorită unor necesități crescute, din cauza expunerii îndelungate la temperatură joasă, din cauza tulburărilor de digestie, în cazuri de insuficiență hepato-pancreatică și a tulburărilor de metabolism. Ea mai poate apărea și în cazuri de ariboflavinoză. Nu toate fenomenele de denutriție generală sînt datorite carenței de lipide.

Ea poate apărea și după carența de glucide, care îndeplinesc același rol energetic, sau în cursul unor boli de nutriție, infecțioase sau în afecțiunile neuro-glandulare (Simmonds, Addison).

Cercetările recente făcute cu C_{14} (carbon radioactiv), pe animale, au arătat că lipidele injectate intravenos nu sînt depozitate vreme îndelungată, ci sînt rapid folosite pentru scopuri energetice.

Administrînd acid palmitic, cu un atom de carbon marcat, s-a observat că după șase ore se elimină aproximativ 27%, iar după 34 de ore aproape 50% din radioactivitatea substanței injectate, sub forma de CO_2.

Acest fapt arată că, contrar noțiunilor clasice, țesutul adipos nu trebuie considerat ca un țesut de depozit, ci ca unul activ, fiind în permanentă primenire. Celulele adipoase ale țesutului gras stochează, transformă și cedează grăsimile prin procese propii reglate de sistemele nervos, endocrin și enzimatic.

Anatomie patologică. Examenul patologic arată dispariția mai mult sau mai puțin completă a țesutului adipos subcutanat, a celui perivisceral, precum și a grăsimilor din viscere, în special din ficat, ovare, suprarenale și hipofiză.

Evoluție. Evoluția carenței de lipide este progresivă, ducînd la tulburări de denutriție cu pierdere în greutate, atunci cînd regimul alimentar rămîne nemodificat, cînd activitatea este foarte crescută, sau cînd temperatura mediului înconjurător este joasă.

Complicații. Complicațiile cele mai frecvent întîlnite în carența de lipide sînt reprezentate prin infecții banale sau specifice.

Prognostic. Prognosticul carenței de lipide este în legătură cu durata, gravitatea, mecanismul de producere al carenței, cu starea generală a bolnavului și cu vîrsta sa. El este favorabil atunci cînd carența este recentă și reversibilă și datorită unei carențe alimentare. El este rezervat cînd carența este prea înaintată și este vorba de bolnavi în vîrstă, sau cînd ea este rezultanta unei neutilizări sau pierderi de origine hepato-pancreatică.

În formele incipiente ale carenței de lipide capacitatea de muncă este aproape păstrată, dar, pe măsură ce activitatea se menține crescută și rația rămîne neschimbată, epuizarea merge progresiv, dat fiind că lipidele aduc aproape o treime din totalul caloriilor necesare zilnic.

Profilaxie. Profilaxia carenței de lipide trebuie făcută printr-o rație alimentară echilibrată și prin reducerea eforturilor fizice, în raport cu rația alimentară. Ea trebuie făcută și în legătură cu stările fiziologice, cu gradul de activitate, cu climatul, precum și cu stările patologice.

Profilaxia trebuie să aibă în vedere și eventualele pierderi (steatoree, lipurie) și să facă tratamentul respectiv.

Tratament. Tratamentul carenței de lipide este dietetic. Rația alimentară trebuie să aducă o cantitate suficientă de lipide sub formă ușor digestibilă și asimilabilă, adică grăsimi proaspete emulsionate (unt, frișcă, smîntînă, ulei, ouă), la început în cantitate mică și apoi crescute treptat, pentru a nu da naștere la intoleranță gastrică sau hepatică.

Cînd există însă insuficiență gastrică sau hepato-pancreatică, tratamentul dietetic trebuie să aibă în vedere și acest fapt.

Carența de lipide prin tulburări de utilizare duce la modificări în absorbția vitaminelor liposolubile, și, în acest caz, pot să apară manifestări caracteristice. Pentru a ame-

Scanned with OKEN Scanner

liora această lipsă de utilizare, trebuie instituit tratamentul medicamentos corespunzător, alcătuit din fermenţi gastrici şi pancreatici şi eventual riboflavină.

*

În acelaşi capitol al carenţei de lipide poate fi inclusă şi carenţa de acizi graşi esenţiali, denumiţi uneori, generic, *vitamină F*. Această carenţă, contrar carenţei de lipide, duce la tulburări specifice, cutanate.

Carenţa de acizi graşi a fost descrisă de Burr şi Burr în 1930, sub numele de avitaminoză F, la şobolanii carenţaţi în grăsimi.

Ea se produce cînd organismul este lipsit de anumiţi acizi graşi esenţiali (acid linoleic, acid linolenic, acid arahidonic).

Carenţa de acizi graşi esenţiali se manifestă prin tulburări cutanate, şi anume prin eczeme seboreice. Diagnosticul acestei carenţe se face pe datele anamnestice, iar cel diferenţial, cu toate tulburările cutanate care apar în cursul unor avitaminoze şi în cursul dermatitelor seboreice.

Carenţa de acizi graşi esenţiali este determinată de lipsa din alimentaţie a grăsimilor (unt, untură, ulei), sau de incapacitatea organismului de a folosi aceşti factori. Tulburările cutanate care apar în cursul acestei carenţe sînt favorabil influenţate la adulţi, şi mai ales la copii, de administrarea alimentelor care le conţin (unt, uleiuri vegetale, untură).

Profilaxia carenţei de acizi graşi se face dîndu-se o raţie alimentară care să cuprindă grăsimi vegetale, unii acizi graşi fiind aduşi de grăsimile vegetale (acid arahidonic, acid linoleic, acid linolenic) iar alţii de grăsimile de origine animală şi tratînd tulburările hepato-pancreatice, care fac ca eventual să nu se realizeze absorbţia şi utilizarea lor.

Tratamentul dietetic al acestei carenţe trebuie făcut prin administrare de grăsimi, care aduc acizii graşi esenţiali, a fermenţilor digestivi, care favorizează absorbţia şi asimilarea lor, precum şi a factorilor lipotropi, care înlesnesc metabolismul lipidelor; se administrează deasemeni produsul concentrat de vitamină F sub formă de picături sau unguent.

CARENŢA DE VITAMINĂ A

Carenţa de axeroftol reprezintă sărăcirea organismului, ţesuturilor şi umorilor în axeroftol, în urma unei lipse, primitive sau secundare, de vitamină A care se poate manifesta sau nu prin apariţia de tulburări progresive biologice sau clinice.

Carenţa de axeroftol poate fi primitivă sau secundară, sau poate să apară printr-un mecanism dublu, primitiv şi secundar.

Carenţa este primitivă atunci cînd aportul de alimente conţinînd această vitamină este scăzut sau cînd este insuficient faţă de nevoile crescute ale organismului, ca în unele stări fiziologice (adolescenţă, sarcină, alăptare) sau ca în unele stări patologice (hipertiroidism, stări febrile) sau ca în cazuri de dezechilibru alimentar (hipervitaminoză D).

Carenţa este secundară atunci cînd, cu tot aportul normal de axeroftol, el nu poate fi utilizat, ca în unele tulburări de metabolism, cu incapacitatea ficatului de a transforma provitaminele în vitamină A, sau cînd se produc pierderi, mai ales pe cale intestinală, ca în insuficienţa hepato-pancreatică şi intestinală.

Manifestarea cea mai banală a carenţei de axeroftol este hemeralopia, care a fost menţionată de egipteni cu 1 600 de ani înaintea erei noastre, şi pentru care se recomanda ficat, miere şi crustă de broască ţestoasă. Descrisă de asemenea în secolul al XIV-lea şi al XVI-lea şi tratată cu ficat ea a fost interpretată, în 1863, de către Hubenet, ca o consecinţă a unei proaste alimentări. Medicii ruşi din mediul rural au întrevăzut încă din 1890 rolul important al unturii de peşte în combaterea hemeralopiei. În armata rusă, hemeralopia

Scanned with OKEN Scanner

începea în martie, iar în septembrie dispărea. Boala de ochi care apare într-o alimentație lipsită de grăsimi a fost descrisă de medicii japonezi sub numele de „hikan".

Carența de axeroftol se întîlnește la copii și adulți, necruțînd nici pe sugar, și se manifestă prin tulburări specifice și nespecifice.

Tulburările specifice produse de carența de axeroftol sînt oculare, cutanate și de creștere, iar cele nespecifice sînt digestive, nervoase și endocrine.

Simptomatologie. Tulburările oculare reprezintă manifestările cele mai caracteristice ale carenței de axeroftol.

Hipovitaminoza și avitaminoza A se manifestă la copii și adulți prin hemeralopie, adică prin adaptarea dificilă a ochiului la întuneric.

Xeroftalmia reprezintă tulburarea oculară caracteristică a carenței îndelungate de vitamină A. Ea se manifestă prin inflamația pleoapelor, a corneei și a mediului intern al ochiului, ducînd la cecitate completă. Cazurile grave de xeroftalmie și keratomalacie se întîlnesc numai la copiii foarte slăbiți.

Carența de axeroftol produce de asemenea tulburări la nivelul epiteliilor și mucoaselor, caracterizate prin keratoză, hiperkeratoză și parakeratoză cu insuficiență de secreție a glandelor sudoripare, cu formare de comedoane și modificări ale fanerelor (păr uscat, ușor friabil). Rahlin, care a găsit aceleași tulburări cutanate la soldați, a comparat acest aspect cu pielea de gîscă. Bolnavii care prezintă aceste fenomene acuză astenie și uneori prezintă bronșită mai mult sau mai puțin accentuată. Modificări epiteliale se întîlnesc și la nivelul tubului digestiv, cu scăderea activității secretorii, rezultînd o insuficiență digestivă (lipsa de acid clorhidric în special), caracterizată prin anorexie și diaree, uneori sanguinolentă. L.M. Rahlin a arătat că în carența de axeroftol se găsește hipoaciditate, sau chiar achilie gastrică. Unii autori admit că alterarea mucoasei gastro-duodenale în avitaminoza A poate constitui un factor patogenic în apariția ulcerelor gastro-duodenale.

În sindromul complex de avitaminoză A, întîlnit la copii și denumit distrofie adipogenetică de către Dombrovskaia, se întîlnesc o serie de simptome care, toate, duc la tulburări de creștere.

Manifestările nervoase din carența de axeroftol se caracterizează prin tulburări degenerative ale sistemului nervos central și periferic. Aceste leziuni au fost găsite la copiii cu avitaminoză A, fapt care a făcut pe mai mulți autori să admită că și latirismul ar fi datorit unei carențe de avitamină A, care îngăduie agenților toxici lezarea sistemului nervos.

Carența de axeroftol dă naștere și la tulburări dispeptice, caracterizate prin anorexie și uneori diaree, cu scaune muco-sanguinolente.

Carența de axeroftol influențează și funcțiile glandei tiroide, carotenii și vitamina A fiind antagoniști ai tiroxinei. De asemenea, carența de axeroftol influențează și glandele sexuale, oprind ovulația la femei și producînd degenerescență testiculară la bărbați.

Carența de axeroftol se însoțește uneori de carotinodermie sau xantodermie, caracterizată prin colorarea pielii din regiunea palmară și plantară în galben canar și rareori generalizată pe toată pielea. Ea apare în special la bolnavii cu insuficiență hepatică, incapabili să transforme provitamina sau carotenii (alfa, beta, gama și criptoxantină) în vitamină A.

Biologie. În stare normală, cantitatea de vitamină A din serul sanguin variază între 100—300 u.i. pe ml. În carența de vitamină A, vitaminemia scade considerabil. Hemeralopia apare, în general, cînd vitaminemia scade sub 70 u.i. pe ml. În carența de vitamină A primitivă prin lipsă de aport, carotinemia este scăzută; dimpotrivă, în carența prin tulburări de metabolism, carotinemia poate fi crescută, sau foarte crescută.

În carența primitivă de vitamină A se constată și o scădere a lipidelor serice și deseori scăderea secreției gastrice cu hipoclorhidrie, precum și modificări ale tubului digestiv, cu atrofia mucoasei și ulcerații.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de axeroftol trebuie făcute pe date anamnestice, atunci cînd tulburările nu sînt manifeste. Cînd există tulburări şi leziuni oculare, diagnosticul este uşor de precizat şi se poate baza clinic pe descoperirea hemeralopiei, sau biologic pe dozarea vitaminei A. Diagnosticul este uşor cînd, pe lîngă leziunile oculare, se întîlnesc şi celelalte manifestări cutanate, digestive, sau cînd există şi carotinodermie.

Diagnosticul diferenţial al tulburărilor oculare incipiente este destul de dificil şi trebuie făcut cu alte carenţe de vitamine sau cu alte afecţiuni care produc tulburări de adaptare vizuală. Diagnosticul diferenţial al carenţei de axeroftol este uşor însă după apariţia xeroftalmiei şi a celorlalte manifestări cutanate, digestive şi nervoase.

Forme clinice. Pot fi descrise două forme sau tipuri clinice, după mecanismul avitaminozei şi al tulburărilor consecutive: avitaminoză prin lipsă de aport alimentar sau consum exagerat şi avitaminoză prin tulburare metabolică hepatică, ducînd la apariţia concomitentă de avitaminoză A şi hiperprovitaminoză A, cu hipercarotinemie şi carotinodermie.

În carenţa de axeroftol se pot, în plus, distinge două forme clinice, în afară de cea oculară sau cutanată: o formă în care predomină tulburări ale căilor respiratorii superioare şi alta cu tulburări ale tractului gastro-intestinal. Forma pulmonară apare cam de trei ori mai des decît cea gastro-intestinală (Rahlin) şi se manifestă prin astenie, răguşală, uscăciunea gîtului cu parestezii, dispnee, tuse uscată sau cu expectoraţie puţin abundentă şi, tardiv, emfizem. Tulburările sînt reversibile dacă se administrează untură de peşte sau vitamină A. Forma gastro-intestinală se manifestă prin inapetenţă, greutate, dureri şi eructaţii postprandiale, cu balonări şi uneori tendinţă la diaree.

Etiologie. Raţia alimentară săracă sau lipsită de axeroftol duce cu timpul la manifestările arătate. Acestea pot să apară şi cînd organismul, cu tot aportul normal de vitamină A sau caroteni, este incapabil să realizeze utilizarea lor.

Carotenii şi vitamina A se găsesc, atît în alimente de origine animală (unt, frişcă, smîntînă, gălbenuş de ou, ulei de ficat de peşte), cît şi de origine vegetală (zarzavaturi şi fructe colorate în roşu, galben, verde), care conţin provitaminele A sau carotenii (α, β, γ,), criptoxantina, licopenul şi scualenul. În ficat, sub acţiunea carotinazei, o moleculă de β-caroten se transformă în două molecule de vitamină A.

Patogenie. Factorul determinant în apariţia carenţei de axeroftol este reprezentat prin lipsa primitivă sau secundară a vitaminei A.

Hemeralopia este datorită faptului că purpura retiniană conţine vitamină A. Aceasta, la întuneric, împreună cu o proteină şi probabil în prezenţa acidului fosforic, formează rodopsina, sau purpurul vizual. Sub acţiunea luminii rodopsina se descompune în retinină, o lipidă galbenă aurie care, sub acţiunea prelungită a luminii, se transformă în alb vizual şi o proteină.

În carenţa de axeroftol, leziunile oculare constau în modificarea epiteliului mucoasei conjunctive, cu transformarea epiteliului pluristratificat şi atrofia canalelor excretorii ale glandelor lacrimale. Aceste modificări produc xeroza conjunctivei şi favorizează infecţii secundare; la copii, aceste tulburări sînt simptome precoce, pe cînd la adult ele apar mult mai tîrziu (Dombrovskaia).

În lipsa vitaminei A se produc tulburări de nutriţie ale ţesutului epidermic şi ale fanerelor, manifestate prin piele uscată, descuamare furfuracee şi foliculi cornificaţi, păr uscat, aspru, friabil şi unghii cu striuri transversale. La nivelul acestor leziuni cutanate se creează astfel condiţii favorabile pătrunderii infecţiilor şi apariţiei de piodermite.

Tulburările nervoase din carenţa de axeroftol sînt diferit explicate. S-a observat că o dată cu scăderea vitaminei A din organism se produce şi o scădere a colesterolului. Aceasta poate fi pusă în legătură cu sistemele în care se produce sinteza ei printre care se află şi sistemul nervos central.

Scanned with OKEN Scanner

Carotinaza, enzima hepatică, activată de tiroxină, transformă provitamina A în vitamina A. Tulburările hepatice, cu insuficiență, sau lipsa activării carotinazei de către tiroxină, ca în insuficiențele tiroidiene, duc la apariția unui sindrom de hiperprovitaminoză A, cu hipercarotinemie și carotinodermie și hipovitaminoză A.

Anatomie patologică. Leziunile produse de carența de axeroftol interesează globii oculari, tubul digestiv și plămînii. Atingerile oculare se manifestă prin keratinizarea corneei și conjunctivei.

La nivelul pielii se produce atrofia glandelor sebacee și sudoripare, precum și cornificarea și degenerarea foliculilor piloși.

În hipercarotinemie, depunerea de caroten se face în toate țesuturile și mai ales în piele. Țesutul adipos capătă o culoare galbenă intensă. Carotinodermia este datorită depunerii de caroten în epiderm, mai ales în țesutul cornos, culoarea fiind mai accentuată la nivelul plantelor și palmelor, unde acesta este mai gros.

Evoluție. Evoluția carenței de axeroftol este în raport cu forma clinică. Ea este progresivă și gravă atunci cînd rația alimentară rămîne lipsită sau săracă în acest factor nutritiv. În perioada incipientă sau de stare, ameliorarea regimului poate duce la amendarea tulburărilor, pe cînd în formele grave terminale îmbogățirea regimului este ineficace și uneori chiar adăugarea de concentrate de vitamină A rămîne fără efect. Cînd carența de axeroftol este datorită unei insuficiențe hepatice sau hepato-tiroidiene, evoluția este condiționată de durata și gravitatea acestor tulburări.

Complicații. Complicațiile care se ivesc în carența de axeroftol interesează ochiul, țesutul epitelial, sistemul nervos și gonadele.

Tulburările oculare duc la necroză și keratomalacie, cărora li se pot supraadăuga infecții secundare.

Complicațiile cele mai frecvente sînt, mai ales, inflamatorii sau infecțioase. Ele nu sînt datorite absenței rolului de apărare, antiinfecțios al vitaminei A, cum se admite în genere, ci mai mult leziunilor de mucoase și de tegumente, care favorizează infecțiile.

Prognostic. Prognosticul carenței de axeroftol este în legătură cu durata și gravitatea carenței, cu mecanismul de producere, cu starea generală a bolnavilor, precum și cu vîrsta lor. El este favorabil în formele fruste și mai ales cînd carența se datorește unei lipse, sau insuficiențe de aport. El este rezervat cînd carența este gravă și cînd este vorba de bolnavi în vîrstă sau, în sfîrșit, cînd ea este consecința unor tulburări hepatice, ducînd la neutilizare sau pierderi.

În formele fruste, capacitatea de muncă este păstrată în întregime, dacă nu este vorba de activitate desfășurată în cursul nopții. În formele grave capacitatea de muncă este diminuată din cauza tulburărilor secundare.

Profilaxie. Profilaxia carenței de axeroftol trebuie făcută, pe de o parte, printr-o rație alimentară echilibrată și aducătoare de alimente bogate în vitamină și provitamine A în raport cu stările fiziologice, gradul de activitate și anotimpul; pe de altă parte, profilaxia trebuie făcută în legătură cu insuficiențele glandulare, hepato-pancreato-tiroidiene.

Tratament. Tratamentul carenței de axeroftol este dietetic și medicamentos. Cel dietetic trebuie făcut printr-un aport de alimente bogate în vitamina A. În formele grave reversibile se vor adăuga preparate de vitamină A pe cale orală, dînd pastă de roșii, care conține licopen, concentrate de vitamină A, sau ulei de ficat de pește, două linguri pe zi (10 000—20 000 u.i.) sau pe cale parenterală (intramuscular), sub formă de preparate care conțin între 50 000 — 100 000 u. i. pe ml.

În carența secundară de axeroftol prin lipsă de utilizare sau prin pierderi, trebuie instituit tratamentul adecvat insuficienței hepato-pancreatice sau tiroidiene și apoi adăugat tratamentul cu vitamină A.

Scanned with OKEN Scanner

CARENŢA DE VITAMINĂ D

Carenţa de calciferol reprezintă sărăcirea organismului, ţesuturilor şi umorilor în calciferol, în urma unei lipse, primitive sau secundare, de vitamină D. Aceasta se poate manifesta prin apariţia de tulburări progresive biologice şi clinice.

Carenţa primitivă se produce prin lipsă de aport sau aport insuficient, cînd nevoile sînt crescute (pubertate, sarcină, alăptare), sau cînd fotosinteza nu poate avea loc, din lipsă de expunere la razele solare (sub acţiunea razelor ultraviolete colesterolul din organism este transformat în vitamină D_3) sau, cînd există un dezechilibru între raportul Ca/P, cînd regimul este acidifiant sau, în sfîrşit, cînd proporţia de acid fitic este crescută.

Carenţa secundară se produce prin neutilizare, în urma unor tulburări dispeptice cronice gastro-intestinale sau hepato-pancreatice sau prin pierderi (diaree).

Carenţa de vitamină D a fost cunoscută sub manifestarea sa majoră de rahitism, încă din cele mai vechi timpuri. Prima descriere a fost făcută de Whistler (1645), care i-a dat numele de rahitism, din cauza atingerii primordiale a rahisului. În secolul al XIX-lea, numeroşi medici ruşi s-au ocupat de problema rahitismului: N. I. Korsakov (1883), A. A. Kisel (1887), V. A. Jukovski (1894), Sabad (1915), P. V. Kuskov.

S-au emis diferite teorii asupra patogeniei rahitismului: teoria locuinţei (insalubră, întunecoasă), a condiţiilor geografice (ţări nordice, în ţările însorite rahitismul fiind rar sau absent), a alimentaţiei şi a dezechilibrelor glandulare. Astăzi se admite că la apariţia rahitismului participă factori diverşi, dintre care principalul este carenţa de vitamină D (Dombrovskaia).

Rahitismul experimental a fost realizat de Mellanby (1918) la căţeii supuşi unui regim lipsit de anumite grăsimi cu carenţă de vitamină D.

McCollum a arătat importanţa calciului şi fosforului în apariţia rahitismului, iar Trufanov a menţionat că pentru calcificarea normală a osului este necesar ca fosforul să atingă un anumit nivel (Dombrovskaia).

Carenţa de calciferol duce la tulburări ale întregului organism, în urma modificărilor morfologice tisulare şi a tulburărilor de metabolism, manifestarea majoră fiind rahitismul, iar tulburările minore, osteopatia de carenţă, tetania şi spasmofilia.

Este cunoscut un rahitism congenital, observat la sugari imediat după naştere, un rahitism al sugarului, copilului, adolescenţilor şi adultului.

Simptomatologie. În evoluţia rahitismului se deosebesc trei faze. În faza de debut a rahitismului, la copilul între a 12—a şi a 18—a lună, nu se observă nici o tulburare osoasă. Copilul prerahitic are tulburări digestive: vărsături, defecaţii neregulate şi diaree. El prezintă tegumentele şi mucoasele palide, inapetenţă, astenie, pierdere în greutate şi oprire în creştere.

Dinţii nu apar sau, dacă apar, se cariază uşor. Această fază este scurtă, durînd în mod obişnuit 1—2 luni.

În faza a doua, apar tumefacţii şi deformaţii osoase. Fontanelele rămîn deschise, craniul se deformează datorită creşterii boselor temporale şi frontale (capul natiform). Toracele se lărgeşte în partea inferioară, apar mătăniile condro-costale, epifizele se tumefiază şi devin dureroase, iar oasele lungi, mai ales la membrele inferioare, se incurbează. Tonusul ligamentelor şi al musculaturii este mult scăzut. Şi în această fază persistă tulburări digestive şi generale: abdomen balonat, ficat şi splină hipertrofiate şi anemie.

În faza ultimă a rahitismului, evoluţia se poate face în trei feluri: sau deformaţiile osoase dispar, tulburările digestive se ameliorează şi se produce vindecarea, sau deformaţiile osoase cresc şi persistă după vindecarea aparentă, sau boala continuă, ducînd la caşexie şi moarte.

Scanned with OKEN Scanner

Biologie. În rahitism se produc modificări biochimice importante. Fosfatemia care în stare normală oscilează între 4,5—5 mg % (calcemia între 10—11 mg %, raportul Ca/P fiind 2), scade în rahitismul florid la 2,5—3 mg % (calcemia se menține uneori în limite normale, iar raportul Ca/P atinge 3,5).

Fosfataza sanguină este constant crescută în rahitism; totuși, după cum menționează M. I. Dementiev, nivelul fosfatazei nu corespunde cu gravitatea rahitismului, nici cu procesul de vindecare sau cu nivelul fosforului.

În rahitismul tardiv (8—12 ani), există hipocalcemie și mai rar hipofosfatemie. Se produc modificări ale glicemiei (0,60—0,70 g‰), ale protidemiei, ale colesterolemiei, care scad mult, ale sărurilor minerale și ale echilibrului acidobazic, cu tendință spre acidoză (M. S. Maslov). Rahitismul adultului se caracterizează prin hipofosfatemie și ulterior hipocalcemie cu creșterea fosfatazei.

Eliminările de calciu și fosfor sînt scăzute prin urină și crescute prin fecale. E. M. Lepski a arătat că în rahitism se elimină prin intestin aproape tot calciul ingerat și pînă la 70% din fosfor, pe cînd în stare normală se elimină 30—40% calciu și 15% din fosfor. Cantitatea de amoniac eliminată prin urină crește în rahitism.

Radiologie. Examenul radiologic în rahitism arată modificări caracteristice la nivelul sistemului osos, aparatului digestiv și inimii.

În faza de debut nu se observă modificări vizibile radiologic. Primele semne radiologice apar în zonele de calcificare, care sînt opace, delimitînd diafiza de cartilajul epifizar. În cazurile grave, aceste zone dispar complet și epifizele capătă înfățișare de cupă, iar uneori substanța spongioasă apare cu structură grosolană pentru că osul resorbit este înlocuit de țesut osteoid. Uneori se observă fracturi ale coastelor, claviculelor, sau oaselor lungi.

În rahitismul tardiv, de la pubertate, sau în rahitismul incomplet vindecat, se observă aceleași modificări radiologice.

Examenul radiologic al tubului digestiv arată atonie gastrică, cu întîrzierea evacuării și atonie intestinală, cu spasme ale diverselor segmente intestinale (Maslov).

Inima este mult mărită în rahitismul florid, iar în cel grav prelungit seamănă cu cea din beriberi.

Diagnostic. Diagnosticul rahitismului este dificil în faza prerahitică. El este însă ușor în faza rahitică, cînd apar tumefacțiile și deformările osoase.

Diagnosticul diferențial al rahitismului la copii trebuie făcut cu boala Möller-Barlow, cu modificări osoase și tulburări digestive. Diagnosticul diferențial al rahitismului adolescenților și adulților trebuie făcut cu osteopatiile carențiale (carența de calciu și de fosfor), osteomalacie și osteoporoze.

Forme clinice. Formele clinice ale rahitismului pot fi clasificate după vîrsta bolnavului, sau după mecanismul patogenic al carenței.

Rahitismul se poate clasifica după vîrstă în: rahitismul nou-născutului, apărînd în prima lună de viață (congenital), rahitismul sugarului și copilului, rahitismul adolescenților sau tardiv, fără un tablou clinic bine precizat, și rahitismul adulților. În rahitismul tardiv apar modificări ale membrelor inferioare, picior plat și deformații ale coloanei vertebrale. Rahitismul adulților se întîlnește la cei care lucrează în regiuni nordice, în subterane sau la lumină artificială, și apare din cauza tulburării metabolismului fosfo-calcic, favorizat și de limitarea alimentelor bogate în calciu. Rahitismul mai poate apărea prin lipsa de expunere la razele solare, cînd nu se produce sinteza vitaminei D, sau cînd alimentația este dezechilibrată și lipsită de alimente bogate în vitamină D, sau cînd există tulburări digestive.

Rahitismul de război a fost descris de autorii sovietici. Cauza primordială în apariția acestei forme de rahitism a constituit-o factorul alimentar și, într-o măsură oarecare, lipsa de soare. Copiii prezentau oprirea în creștere ponderală și staturală. Radiologic se observa

Scanned with OKEN Scanner

o întîrziere a osificării, cu osteoporoză. Această formă de rahitism se asocia și cu alte carențe de vitamine (C, PP), de protide și de minerale.

Etiologie. Rahitismul este datorit, fie carenței de calciferol din alimentație, fie lipsei de fotosinteză, fie unei carențe fosfo-calcice. El mai poate apărea și atunci cînd organismul este incapabil să folosească cantitățile de vitamină D aduse de alimente, ca în unele tulburări hepato-pancreatice, sau cînd nevoile sînt mult crescute. Rahitismul, răspîndit în țările nordice neînsorite, este datorit lipsei de soare, condițiilor proaste de igienă, alimentației bogate în glucide și diferitelor infecții.

Vitamina D este cunoscută sub forma de vitamină D_3, sau naturală, care se formează în organism sub acțiunea razelor ultraviolete, și vitamină D_2, sau calciferol, care se obține prin iradierea artificială la lampa de cuarț a ergosterolului.

Vitamina D este un alcool, derivînd din steroli și se găsește în uleiul de ficat de pește, în unt și lapte, în gălbenușul de ou și în unele drojdii.

Patogenie. În apariția rahitismului, factorul principal îl constituie lipsa vitaminei din alimentație, sau incapacitatea organismului de a o elabora sau de a o utiliza, în urma tulburărilor digestive. Acestui factor principal i se mai pot adăuga și alți factori secundari, ca tulburarea metabolismului fosfocalcic sau a glandelor paratiroide.

În rahitism apare în primul rînd o tulburare a metabolismului fosforului (hipofosfatemie) și apoi a calciului (hipocalcemie). Este probabil că hipofosfatemia este datorită unor procese anormale de disociere a fosforului anorganic din combinațiile lui organice. Szent-György admite că hipofosfatemia este urmată de o scădere a proceselor de oxidare și de apariția acidozei. Pentru combaterea acidozei, organismul elimină prin urină fosfați acizi, care accentuează și mai mult hipofosfatemia. În urma acidozei scad depunerile de calciu la nivelul cartilajelor și țesutului osos.

Acțiunea vitaminei D constă în creșterea absorbției calciului și fosforului din alimente. Ea crește permeabilitatea mucoasei intestinale pentru sărurile de calciu. În acest mod se produce o creștere a calciului seric și consecutiv o reducere a activității paratiroidiene.

Anatomie patologică. Leziunile rahitice prezintă trei aspecte, corespunzînd evoluției clinice.

În faza de debut, linia de osificare a oaselor lungi este neregulată, datorită pătrunderii mugurilor vasculari în cartilajele de conjungare. În faza rahitică se observă leziuni la nivelul cartilajelor de conjugare. Acestea se datoresc unei proliferări vasculare, care invadează cartilajul de conjugare, ducînd la decalcificare. În faza finală, oasele sînt poroase și de o fragilitate extremă.

Evoluție. În evoluția clinică a rahitismului se disting trei faze: faza întîi, de debut, sau prerahitică, fără manifestări osoase, care apare la sugari, către luna a treia a vieții; faza a doua, rahitică, se manifestă prin tumefacții și deformații osoase; în cursul fazei a treia, pot fi trei posibilități: sau deformațiile osoase și tulburările digestive se ameliorează și dispar sau deformațiile osoase se accentuează, persistînd și după vindecarea aparentă, sau, în sfîrșit, boala evoluează progresiv spre cașexie și moarte.

Complicații. Complicațiile cele mai frecvente în cursul carenței de vitamină D la copii se datoresc lipsei de apărare a organismului și infecțiilor intercurente banale (gripă, pneumonie, bronhopneumonie), sau specifice (tuberculoză).

Prognostic. Prognosticul rahitismului este în raport cu stadiul carenței, cu forma clinică, cu mecanismul patogenic și cu starea generală de nutriție a bolnavului.

Prognosticul este favorabil în faza de debut și rahitică, cînd tulburările sînt datorite unei carențe alimentare și cînd administrarea unei rații echilibrate și bogate în vitamină D poate duce la vindecare. El este însă rezervat în formele grave, cînd deformările osoase rămîn definitive.

Scanned with OKEN Scanner

Problema capacității de muncă nu se pune decît în rahitismul adolescenților și adulților, cînd efortul fizic sau traumatismele pot produce fracturi din cauza fragilității oaselor.

Profilaxie. Profilaxia rahitismului trebuie făcută la nou-născut și sugar, printr-o alimentație echilibrată și bogată în alimente aducătoare de vitamină D, sau prin expunere la razele solare. În cursul gravidității și alăptării, profilaxia se face dînd mamei preparate de vitamină D sau ulei de ficat de pește.

Profilaxia rahitismului la copil trebuie să țină seama de condițiile igienice și alimentare. Regimul alimentar al copilului trebuie să fie echilibrat, bogat în alimente aducătoare de vitamină D, în lapte pentru a aduce calciu și fosfor, în sucuri de fructe sau de zarzavat.

Pentru rahitismul tardiv, măsurile profilactice trebuie să aibă în vedere rația alimentară, viața igienică în aer liber și helioterapie.

Autorii sovietici au izbutit să prevină apariția rahitismului la prematuri și nou-născuți prin administrarea parenterală de 12 500 sau 6 250 u.i. de vitamină D la opt zile după naștere. Dozele se pot repeta anual, pînă la patru ani (Dombrovskaia).

Tratament. Tratamentul rahitismului este igienic, dietetic, fizioterapic și medicamentos.

Tratamentul igienic constă în expunerea la soare a copilului sau bolnavului.

Tratamentul dietetic trebuie făcut, dacă este vorba de copii mai mari, de adolescenți, sau adulți, prin administrarea unei rații alimentare bogate în vitamina D (unt, lapte, ficat, gălbenuș de ou), echilibrată în calciu și fosfor și bogată în vitamină C (necesară matricei osoase). Pentru sugar, alimentația trebuie să cuprindă, începînd din luna a III-a, pe lîngă lapte matern, sucuri de fructe și de zarzavaturi, care să aducă minerale și vitamine și, în plus, se adaugă ulei de ficat de pește sau preparate de vitamină D, mai ales în timpul iernii.

Uneori, paralel cu vitamina D se recomandă și un tratament cu raze ultraviolete la lampa de cuarț.

Tratamentul medicamentos este alcătuit din ulei de ficat de pește, sau din preparate de vitamină D . Cantitatea de vitamină D administrată variază, după forma clinică, între 5 000—6 000 u.i. pe zi, adică 6—8 picături de vitamină D în soluție uleioasă, care conține 30 000 u. i. pe ml și poate fi administrată timp de cîteva luni, în special în cursul iernii.

Medicii sovietici au folosit, în ultimul timp, în tratarea rahitismului florid doze masive de vitamină D, prin așa-zisul șoc de vitamină D. Prin această metodă se administrează cîte 100 000—150 000 u. i. pe zi, pînă la 500 000 — 600 000 u.i. cu rezultate satisfăcătoare, fără să constate apariția de tulburări de hipervitaminoză D.

OSTEOPATIA DE CARENȚĂ

Osteopatia de carență se poate produce printr-o carență primitivă de vitamină D, sau secundară, în urma unor tulburări metabolice fosfo-calcice.

În primul caz, ea se produce prin lipsa de aport, consum exagerat sau în urma unui dezechilibru alimentar fosfo-calcic, iar în al doilea caz prin neutilizarea vitaminei D, ca în tulburările digestive (diaree, anaclorhidrie).

Osteopatiile de carență sînt cunoscute de mult timp. Duverney, în 1751, a menționat apariția de fracturi spontane, datorite unei alimentații defectoase. În secolul trecut, osteopatiile carențiale au fost relativ frecvent întîlnite în China și India, dar studiul lor n-a fost întreprins mai adînc decît în 1918—1920, în Germania și Austria. Cazuri numeroase au fost observate și în cursul ultimului război în Franța, la prizonierii de război, și după cum relatează M.F. Mareșkaia și M. D. Kurbatova, și la copiii din U.R.S.S.

Scanned with OKEN Scanner

Osteopatiile de carenţă se întîlnesc, atît la copii, adulţi, bătrîni, dar în special la femei. Ele îmbracă diferite forme, după vîrsta bolnavilor. La copii, tulburările de carenţă de calciferol, calciu şi fosfor se manifestă prin osteopatii, mai ales de tip rahitiform, iar la adulţi şi bătrîni prin decalcificări de tip osteoporotic, sau osteomalacic. Osteoporozele pot fi simple osteoze dureroase prin carenţă vitaminică sau pluricarenţială (calciferol, fosfor, calciu).

Osteopatiile carenţiale pot fi generalizate sau, dimpotrivă, localizate, cu predominanţă pentru coloana vertebrală ca în osteoporoză, pentru bazin ca în osteomalacie, sau oase lungi ca în sindromul Looser-Debray-Milkman.

Simptomatologie. La copii, simptomele osteopatiei sînt caracterizate prin încetinirea creşterii ponderale şi staturale, prin atrofie musculară şi tulburări psihice. Mersul este nesigur, clătinat (mers de raţă) şi apar dureri şi oboseală la membrele inferioare.

La adulţi, osteopatiile generalizate se caracterizează prin existenţa de dureri vagi la nivelul articulaţiilor, sau rahisului, bazinului şi membrelor inferioare. Algiile se precizează treptat şi apoi se generalizează, fiind exagerate de unele mişcări de mers sau de ortostatism.

Biologie. În osteopatiile carenţiale, calcemia şi fosfatemia sînt de obicei normale (90 — 120 mg Ca şi 30—100 mg P mineral la $^0/_{00}$). Fosfatazemia este normală, sau uşor crescută, protidemia este de asemenea normală. Lipidemia este în limite normale, pe cînd colesterolemia este crescută. Rezerva alcalină este normală. După unii autori, ascorbinemia este foarte scăzută. Calciuria este normală, sau scăzută.

Radiologie. Examenul radiologic arată o decalcificare intensă, cu subţierea lamei compacte, ducînd la fisuri şi la fracturi.

Diagnostic. Diagnosticul se bazează pe datele anamnestice. El este dificil în formele incipiente şi de aceea, bolnavilor cu restricţii alimentare care prezintă dureri osoase difuze trebuie să li se facă radiografii ale oaselor. În formele înaintate el este uşor de pus şi se bazează pe date radiologice şi biologice.

Diagnosticul diferenţial trebuie să fie, atît clinic, cît şi radiologic şi biochimic. Pentru copii, diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu rahitismul. La adulţi, diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu celelalte osteopatii (Paget, Recklinghausen, tabes, tumori osoase) şi se bazează pe date clinice, radiologice şi biochimice. În osteopatiile de foame, calcemia este normală şi calciuria este normală sau coborîtă, pe cînd în boala Recklinghausen sau în tumori osoase se observă hipercalcemie şi hipercalciurie, apărînd un adevărat diabet calcic.

Forme clinice. Se descriu două categorii de osteopatii de carenţă: după vîrstă (infantile, la adulţi şi la bătrîni) şi după localizări (localizate şi generalizate).

Etiologie. Cauza principală a osteopatiilor de carenţă este insuficienţa alimentară în vitamină D, calciu şi fosfor. În stare normală, raportul Ca/P alimentar trebuie să fie de 0,7 şi este nevoie de cel puţin 200 u.i. vitamină D pe zi. Uneori, în anumite condiţii, aportul de vitamină D este aproape inexistent, dat fiind că alimentele bogate în vitamină D, untul şi laptele, gălbenuşul de ou, uleiul de ficat de peşte lipsesc din raţia alimentară.

Patogenie. Rolul predominant în apariţia acestei osteopatii carenţiale îl are lipsa de vitamină D, la care se mai adaugă şi alţi factori accesorii antifixatori (exces de săruri de potasiu, acid fitic, carenţă de vitamină C, factori endocrini) precum şi vîrsta.

Vitamina D are rolul de a regla mecanismul de absorbţie şi utilizare a calciului şi fosforului, pentru a menţine constant raportul Ca/P.

Anatomie patologică. Leziunile osoase din osteopatiile de carenţă se traduc prin decalcificarea ţesutului osos compact şi apariţia de ţesut fibros.

Evoluţia. Evoluţia osteopatiilor de carenţă este progresivă şi lentă.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații. Complicațiile osteopatiilor de carență sînt deformările și fracturile osoase. Fragilitatea oaselor duce la apariția de fracturi spontane sau aproape spontane, ce se consolidează greu. Deformări se produc mai ales la nivelul rahisului, cu scolioză și cifoză, cu tulburări cardio-vasculare și pulmonare.

Prognostic. Prognosticul osteopatiilor de carență este în legătură cu evoluția, forma clinică, mecanismul patogenic și vîrsta bolnavului. El este favorabil în faza de debut la persoanele tinere. În osteomalaciile de sarcină, cînd fenomenele sînt reversibile, prognosticul este de asemenea favorabil. În formele grave, cu decalcificări importante, prognosticul este grav. La bătrîni, cînd tulburările au ajuns ireversibile, prognosticul este de asemenea grav.

Capacitatea de muncă este păstrată în formele incipiente, dar în formele medii și grave este în legătură cu gradul de demineralizare și cu eventualele complicații supraadăugate.

Profilaxie. Profilaxia osteopatiilor de carență trebuie făcută printr-o alimentație rațională, echilibrată, care să țină seama de stările fiziologice (vîrstă, sex, sarcină, alăptare, muncă).

Concomitent, trebuie făcută profilaxia eventualelor tulburări digestive (hepatopancreatice și intestinale) care produc o neutilizare a vitaminei D adusă de alimente.

Tratament. Tratamentul osteopatiilor de carență trebuie să fie igienic, dietetic, fizioterapic, balneoterapic și medicamentos.

Tratamentul dietetic trebuie să aducă o rație bogată în vitamină D, în Ca, P, vitamină C și să mențină în același timp și echilibrul acido-bazic.

Cînd utilizarea vitaminei D alimentare nu se face, și nu se poate face nici expunerea la raze solare (bolnavi netransportabili, anotimp nefavorabil), se pot face aplicații de raze ultraviolete, care duc la sinteza în organism a vitaminei D. Pentru sindromul dureros se pot face aplicații de raze ultrascurte sau de radioterapie. Este de asemenea indicată și balneoterapia caldă, sau aplicații calde de nămol.

Tratamentul medicamentos constă din administrarea de vitamină D, în cantitate de 3 000 u.i. pe zi sau mai mult, un timp mai îndelungat.

TETANIA

În cursul rahitismului se observă, deseori, și manifestări spasmofilice sau tetanice (tetania rahiticilor). Acestea apar în urma unei carențe primitive de vitamină D și secundară de calciu și fosfor și eventual de vitamină C. Tetania se observă mai ales primăvara la copiii alimentați cu făinoase, și constituie, deci, o consecință a iradierii solare insuficiente a organismului, a tulburării de echilibru acido-bazic și a dezechilibrului alimentar.

Legătura dintre rahitism și tetanie a fost menționată din anul 1890. Ea este relativ frecventă la copii și în special la băieți.

Simptomatologie. Sindromul de hipocalcemie latentă se manifestă prin astenie, prin tulburări de excitabilitate neuro-musculară, prin tulburări vegetative și trofice, căderea și friabilitatea părului, blefarită, conjunctivită și bradicardie. Tetania manifestă se caracterizează prin apariția de spasme sau chiar de convulsii, uneori coexistînd cu edeme generalizate (carență de vitamină B_1), poliurie, și anorexie.

În spasmofilie se constată o scădere a calcemiei sub 6 mg % și uneori a fosforului, precum și a potasiului și clorurilor. Tiaminemia este aproape inexistentă.

În tetanie se observă uneori și anemie de tip hipocrom, relativ rebelă la tratament. Ascorbinemia este foarte scăzută, iar aminoacidemia crescută.

Diagnosticul diferențial al tetaniei trebuie făcut în special cu tetania de origine hipoparatiroidiană.

Scanned with OKEN Scanner

După E. M. Lepski, sînt două forme de spasmofilie: una latentă şi alta manifestă.

Etio-patogenie. Spasmofilia este o tulburare cu etio-patogenie complexă: carenţă alimentară de vitamină D, de calciu şi de fosfor, la care se adaugă tulburări paratiroidiene, tulburarea echilibrului acido-bazic, lipsa de soare şi lipsa de igienă a locuinţei.

Fenomenele spasmofilice sînt datorite unor tulburări funcţionale ale glandelor paratiroide care duc la scăderea calciului din organism. Calcemia scade uneori pînă la sau sub 5 mg %. Scăderea calciului cerebral produce excitabilitatea scoarţei şi a centrilor subcorticali.

Prognosticul spasmofiliei este, în general, favorabil. Administrarea unei raţii echilibrate, bogate în calciu, fosfor, vitamină D, precum şi în vitamină C, vitamină A şi complexul B duce de obicei la dispariţia tulburărilor.

Profilaxia spasmofiliei trebuie făcută printr-o alimentaţie echilibrată, aducătoare de calciu, fosfor şi de vitamină D.

Tratament. Tratamentul spasmofiliei este igienic, dietetic, fizioterapic şi medicamentos. Tratamentul dietetic trebuie să ţină seama de administrarea unei raţii echilibrate, bogate în vitamină D, şi în Ca, P, adică lapte, ouă, sucuri de fructe şi de zarzavaturi şi untură de peşte. Tratamentul fizioterapic constă din expunerea la raze ultraviolete, care cresc cantitatea de calciu sanguin.

Tratamentul medicamentos, în timpul crizelor, constă din administrarea de calciu, sub formă de clorură de calciu în lapte. Se admite că astfel calciul se absoarbe repede, iar ionul de clor absorbit concomitent cu cel de calciu creşte ionizarea acestuia, intervenind asupra echilibrului acido-bazic. Dacă clorura de calciu nu este tolerată se poate înlocui cu lactat de calciu. Se administrează de asemenea şi vitamina D, deşi ea lucrează încet, cîte 4—5 picături de două ori pe zi, din preparate concentrate.

CARENŢA DE VITAMINĂ E

Carenţa de tocoferol reprezintă sărăcirea organismului, ţesuturilor şi umorilor în acest factor, datorită unei lipse, primitive sau secundare, şi care se poate manifesta prin apariţia de tulburări progresive biologice şi clinice.

Carenţa de tocoferol este primitivă cînd există o lipsă sau o insuficienţă de aport vitaminic în raţia alimentară, şi secundară, cînd organismul este incapabil de a o utiliza, ca în unele tulburări hepatice şi pancreatice sau cînd se produc pierderi la nivelul tubului digestiv.

Prima descriere a carenţei de tocoferol a fost făcută de Evans şi Bishop, în 1922, cînd au demonstrat existenţa acestei vitamine de fecundare. Mai tîrziu, s-a arătat că lipsa acestei vitamine produce paralizie la şobolani, iar în 1931 s-a demonstrat că iepurii şi cobaii carenţaţi în tocoferol prezintă o distrofie musculară primitivă, identică histologic cu distrofia musculară progresivă umană.

Tulburarea majoră în carenţa de tocoferol este scăderea fecundităţii. Tulburările minore sînt întîrzierea pubertăţii, tulburări neuro-musculare şi de rezistenţă ale peretelui capilar şi, după unii autori, latirismul.

Simptomatologie. Manifestările carenţei de vitamină E sînt diferite, după gradul de carenţare. La fete, în carenţa incipientă, pubertatea este întîrziată, iar la femei apar dismenoree şi polimenoree. În carenţa accentuată apare avort spontan în primele luni ale sarcinii, iar în formele grave sterilitate. La bărbaţi, carenţa de tocoferol se manifestă prin azoospermie şi sterilitate.

În afară de aceste tulburări principale, carenţa de tocoferol produce manifestări neuromusculare, de tipul distrofiei musculare progresive. În sfîrşit tot în carenţa de tocoferol se produc şi tulburări hemoragice, prin fragilitate capilară.

Scanned with OKEN Scanner

Biologie. Cantitatea de vitamină E din sînge, în stare normală, este cuprinsă între 0,59—1,62 mg %, cu o medie de 0,96—1,20 mg. În carența de vitamină E, vitaminemia este scăzută. Astfel, la unele femei cu amenoree s-a găsit o stare de precarență de vitamină E. În carența de tocoferol, colesterolemia este crescută, iar activitatea colinesterazei hepatice a creierului, a mușchilor și a serului scade.

În mod caracteristic, în avitaminoza E se elimină o cantitate mare de creatină prin urină, chiar înainte de apariția altor semne clinice de carență.

Diagnostic. Diagnosticul carenței incipiente de tocoferol este dificil și trebuie făcut pe datele anamnestice. Cînd se produce însă avortul spontan, diagnosticul său este ceva mai ușor. Diagnosticul diferențial al tulburărilor neuro-musculare din carența de tocoferol trebuie făcut cu cele din carența de aneurină iar pentru tulburările hemoragice, prin fragilitate capilară, cu cele din carența de vitamină C și vitamină P.

Forme clinice. Carența de tocoferol poate îmbrăca trei forme clinice esențiale, după tulburările pe care le produce: o formă datorită atingerii gonadelor (ovare, testiculi), exteriorizată prin manifestări diferite, ușoare sau grave (pubertate întîrziată, amenoree tranzitorie sau definitivă, dismenoree și polimenoree, avort spontan sau sterilitate, azoospermie și sterilitate la bărbați), o formă neuro-musculară și o formă capilară hemoragică.

Se admite de asemenea că și în patogenia latirismului ar fi o carență de tocoferol. După cercetări recente, latirismul și manifestările sale ar fi consecința unei carențe concomitente multiple de vitamină A, B_1 și E.

Etiologie. Carența de tocoferol se produce cînd rația alimentară este lipsită sau insuficientă în vitamină E, cum se întîmplă, în special, la populația orașelor, care se hrănește cu produse făinoase rafinate, sau cînd organismul este incapabil s-o utilizeze, ca în tulburările hepato-pancreatice sau intestinale, cu tranzit accelerat.

Vitamina E sau tocoferolii α,β,γ, sînt din punct de vedere chimic alcooli, și se găsesc în uleiul de sămînță încolțită de grîu, în grăunțele cerealelor și în frunzele verzi (în lăptuci). În cantități mai mici ei se găsesc în nuci, lapte, ouă, carne, grăsimi.

Patogenie. În apariția manifestărilor carenței de tocoferol, rolul covîrșitor îl joacă absența sau insuficiența vitaminei E din rație, sau incapacitatea organismului de a o utiliza. Aceasta apare în insuficiența hepatică, vitamina E nefiind absorbită decît în prezența sărurilor biliare și depunerea făcîndu-se mai ales în ficat. Un regim carențat la un bolnav cu depozite reduse duce rapid la apariția de avitaminoză manifestă.

Sterilitatea și avortul spontan sînt datorite faptului că nidarea ovulului fecundat nu se face, sau se face insuficient, vitamina E fiind indispensabilă proliferării endometriale pregravidice. Moartea embrionului din carența de vitamină E se datorește apariției în organism a unor produși toxici ai metabolismului lipidic modificat.

În distrofia musculară progresivă, leziunile par să fie primitive, fiindcă nu se găsesc leziuni în sistemul nervos central. După unii autori, se pare că factorul antisterilizant, α-tocoferolul, nu este identic cu factorul miotropic sau neurotropic, deși toți se găsesc în uleiul de sămînță de grîu. În scleroza laterală amiotrofică, dozele mari de vitamină E (pînă la 60 mg α-tocoferol pe zi) împreună cu sărurile biliare duc la ameliorare. De asemenea, în distrofia musculară progresivă (tip Aran-Duchenne) terapia cu vitamină E este indicată.

Anatomie patologică. În carența de tocoferol se observă atrofia glandelor sexuale, manifestată la bărbați prin degenerescența spermatidelor, iar la femei prin lipsa de transformare pregravidică a endometrului. Se observă de asemenea o hipoplazie tiroidiană și tulburări structurale, hipofizare, caracterizate prin degranularea acidofilelor și aspect spongios al bazofilelor. Se remarcă de asemenea degenerescența mușchilor voluntari și leziuni degenerative ale nervilor periferici, cu demielinizare. Leziunile capilare sînt datorite mai ales alterării celulelor Rouget pericapilare.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţie. Evoluţia carenţei de tocoferol este în raport cu forma clinică. Ea este progresivă şi gravă, atunci cînd raţia alimentară rămîne nemodificată, sau cînd nu se ameliorează tulburările hepato-pancreatice şi intestinale existente, sau cînd este prea înaintată.

Prognostic. Prognosticul carenţei de tocoferol depinde de gravitatea carenţei, de mecanismul de producere şi de starea generală a bolnavului. El este favorabil în formele fruste şi incipiente, dar este rezervat în formele grave de carenţă.

Capacitatea de muncă este redusă în formele neuro-musculare şi hemoragice.

Profilaxie. Profilaxia carenţei de tocoferol trebuie făcută, pe de o parte, printr-o raţie alimentară echilibrată, alcătuită din alimente bogate în vitamină E (pîine neagră cu făină de sămînţă de grîu, lăptuci, lapte, ouă) şi, pe de altă parte, în legătură cu celelalte tulburări hepato-pancreatice sau intestinale.

Tratament. Tratamentul carenţei de tocoferol este dietetic şi medicamentos. Cel dietetic consistă din instituirea unui regim alimentar echilibrat, bogat în vitamină E (pîine neagră, verdeţuri), iar cel medicamentos din administrarea de vitamină E sub formă de α-tocoferol în cantitate de 6—15 mg pe zi, sau 2—4 ml zilnic de ulei de sămînţă încolţită de grîu proaspăt pe cale bucală, şi eventual de săruri biliare, pentru a înlesni absorbţia şi utilizarea vitaminei.

În distrofia neuro-musculară, pe lîngă tratamentul dietetic şi medicamentos, se instituie şi un tratament cu agenţi fizici.

CARENŢA DE VITAMINĂ K

Carenţa de vitamină antihemoragică reprezintă sărăcirea organismului, ţesuturilor şi umorilor în această vitamină, datorită unei lipse, primitive sau secundare, care se manifestă prin apariţia de tulburări progresive biologice şi clinice.

Carenţa de vitamină K apare după lipsa totală sau insuficienţa de vitamină K de origine alimentară sau cînd organismul este incapabil să utilizeze vitamina K, elaborată de flora intestinală sau, în sfîrşit, cînd această sinteză este oprită de unele tratamente.

Carenţa de vitamină K este secundară, cînd organismul este incapabil să utilizeze vitamina K alimentară sau elaborată în intestin sau cînd se produc pierderi. Neutilizarea vitaminei K apare în tulburările hepatice, cu absenţa bilei în intestin (ictere mecanice, ictere infecţioase, ictere toxice, insuficienţă pancreatică) şi în tulburările intestinale cu tranzit accelerat.

Carenţa de vitamină K este relativ de curînd cunoscută. Primele noţiuni datează din 1929, cînd s-a descris apariţia unei diateze hemoragice la puii de găină hrăniţi cu un regim sărac în grăsimi. S-a arătat apoi că acest sindrom hemoragic era datorit unei carenţe de factor liposolubil, care a fost denumită vitamina K sau de coagulare. S-a observat că regimul sărac în vitamină K duce la scăderea cantităţii de protrombină din sînge.

Tulburarea specifică ce apare în carenţa de vitamină K este sindromul hemoragic, întîlnit atît la nou-născut, cît şi la adult.

Simptomatologie. Carenţa de vitamină K se manifestă clinic prin apariţia de hemoragii spontane la nivelul pielii, mucoaselor, viscerelor, sau prin uşurinţa organismului de a sîngera în timpul intervenţiilor chirurgicale. S-a arătat că 60—70% din copiii nounăscuţi, morţi în primele zile, prezintă hemoragii intracraniene (Dombrovskaia) sau digestive (hematemeze, melene), hemoragii ale cordonului ombilical şi rinoragii. Sugarii carenţaţi în vitamină K prezintă hemoragii gastro-intestinale, subperiostale, urogenitale, cutanate şi uneori hepatice, suprarenale şi retiniene.

Sindromul hemoragic la adult se manifestă prin sîngerări, hematoame, hemartroze, hematemeze, epistaxis, hematurii, melene şi echimoze cutanate.

Scanned with OKEN Scanner

Carența de vitamină K se caracterizează umoral prin scăderea protrombinei sanguine, cu întîrzierea timpului de coagulare. De multe ori scăderea protrombinei este precedată sau însoțită de scăderea proconvertinei și eventual a proaccelerinei.

Protrombinemia este foarte scăzută la prematuri și la nou-născuți cu icter. La prima categorie cantitatea de protrombină este de 13%, iar la a doua de 17—18%, pe cînd în stare normală copiii născuți la termen prezintă o protrombinemie de 24—35% (Dombrovskaia).

Diagnostic. Diagnosticul carenței de vitamină K la nou-născut, sugar și adult este ușor cînd apare sindromul hemoragic biologic sau clinic.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu toate sindromele hemoragice. El trebuie făcut cu sindromele hemoragice datorite trombopeniei sau cu sindromele hemoragice prin fragilitate capilară și, în special, cu sindromele hemoragice datorite alterării procesului de coagulare.

În acest din urmă caz, trebuie făcut diagnosticul diferențial cu alterarea procesului de coagulare în prima sa fază, de elaborare a tromboplastinei, în a doua sa fază, de elaborare a protrombinei și trombinei, sau în a treia fază, datorită unei fibropenii sau afibrinemii.

Diagnosticul diferențial se bazează, atît pe datele anamnestice (carență, tulburări hepatice, ingerări de sulfamide, salicilat, abuz de ulei de parafină), cît și pe datele biologice, ca determinarea timpului de protrombină, a fibrinemiei etc.

Forme clinice. Pot fi descrise două forme clinice de carență de vitamină K, după mecanismul de producere. Avitaminoza K prin lipsă de aport alimentar este rară, dacă nu excepțională, dat fiind că flora intestinală elaborează cantități mai mult decît necesare de vitamină K; ea apare la nou-născutul lipsit de floră intestinală. Manifestările clinice pot însă să apară, fie în lipsa bilei și, în special, a sărurilor biliare, cînd vitamina K nu poate fi utilizată (icter mecanic cronic, sau fistule biliare), fie cînd flora intestinală, inhibată pe cale medicamentoasă (sulfamide, salicilat de sodiu, aspirină), nu poate elabora vitamina K, fie cînd vitamina K elaborată este antrenată de uleiuri minerale (ulei de parafină), folosite vreme îndelungată pentru constipație cronică.

Etiologie. Carența de vitamină K se poate datori, fie lipsei florei intestinale, ca la nou-născut, fie lipsei de utilizare, ca la bolnavii cu tulburări hepato-biliare și intestinale, fie în urma inhibării medicamentoase a florei intestinale.

Vitamina K_1 sau fitochinona este un compus al naftochinonei care se găsește în spanac, lucernă și părțile verzi ale plantelor; vitamina K_2 se află în ficatul de porc, făina de pește și gălbenușul de ou. Vitamina K de sinteză intestinală poartă uneori numele de vitamina K_3.

Patogenie. Sindromul hemoragic din carența de vitamină K apare în urma scăderii protrombinei sanguine, care atinge 15—20% din valoarea normală, vitamina K fiind indispensabilă activării fermentului hepatic, catepsina.

Aceleași tulburări hemoragice prin alterarea formării protrombinei se produc și cînd lipsesc sărurile biliare, care ajută absorbția vitaminei K, sau cînd se produc leziuni hepatice de origine toxică, infecțioasă sau mecanică.

Anatomie patologică. Leziunile care apar în carența de vitamină K sînt în legătură cu localizarea hemoragiilor. După cum menționează autorii sovietici, nou-născuții cu avitaminoză K prezintă la necropsie hemoragii intracraniene.

Evoluție. Evoluția carenței de vitamină K este în raport cu forma clinică. În formele datorite aportului insuficient de vitamină K, evoluția este progresivă, dacă nu se administrează preparate de vitamină K. În formele datorite unor insuficiențe hepato-biliare, evoluția este progresivă dacă nu se iau măsuri.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţii. Complicaţiile sindromului hemoragic din carenţa de vitamină K sînt în legătură cu importanţa, gravitatea şi localizarea hemoragiilor. Localizarea hemoragiilor la nivelul sistemului nervos şi al organelor senzoriale (ochi) poate da naştere la complicaţii grave. Uneori, hemoragiile masive şi repetate pot duce la apariţia unei anemii importante.

Prognostic. Prognosticul carenţei de vitamină K este în legătură cu mecanismul patogenic.

Favorabil în carenţa primitivă sau în lipsa de utilizare, el este rezervat în intoxicaţiile grave şi îndelungate, mai ales cu antivitamină K (dicumarol).

Capacitatea de muncă este în raport cu gravitatea carenţei. Cînd apar manifestări hemoragice, capacitatea de muncă este redusă.

Profilaxie. Profilaxia carenţei de vitamină K trebuie făcută printr-o raţie alimentară echilibrată şi prin înlăturarea substanţelor care inhibă sinteza florei intestinale. Ea trebuie să ţină seama şi de stările fiziologice (sarcină, nou-născut), precum şi de stările patologice (insuficienţe hepato-biliare-intestinale). Profilaxia tulburărilor din cursul icterelor mecanice sau al fistulei biliare trebuie făcută prin administrare de săruri biliare asociate sau nu cu vitamină K.

Tratament. Tratamentul carenţei de vitamină K trebuie să fie patogenic. În carenţa alimentară trebuie administrată vitamina K peroral sau parenteral. În carenţa secundară de neutilizare, din icterele mecanice, trebuie administrate peroral capsule cu săruri biliare, pentru utilizarea vitaminei K intestinale; se va administra vitamina K parenteral (10 mg pe zi). În carenţa care apare după sulfamidoterapie, vitamina K trebuie administrată parenteral, iar în sindromul hemoragic, uneori grav, care apare după tratament cu antivitamină K, pe lîngă administrarea parenterală de doze mari de vitamină K trebuie făcute transfuzii sau perfuzii repetate.

CARENŢA DE VITAMINĂ B_1

Carenţa de aneurină reprezintă sărăcirea organismului, umorilor şi ţesuturilor în tiamină, în urma unei lipse, primitive sau secundare, care se manifestă prin apariţia de tulburări progresive, mai întîi biologice şi apoi clinice.

Carenţa de aneurină poate fi primitivă sau secundară sau datorită unei carenţe mixte, primitive şi secundare.

Carenţa primitivă se produce prin lipsa de aport sau aport insuficient sau cînd necesităţile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice (creştere, sarcină, alăptare), sau ca în unele tulburări patologice (regim hiperglucidic, hiperuricemie, diabet zaharat, alcoolism cronic).

Carenţa de aneurină este secundară atunci cînd organismul este incapabil să utilizeze aneurina adusă de raţie sau cînd se produc pierderi.

Carenţa secundară prin neutilizare se întîlneşte la bolnavii cu tulburări digestive, cu insuficienţă secretorie gastrică (anaclorhidrie, gastrite cronice achilice, gastrectomii, neoplasme gastrice), iar prin pierderi atunci cînd există diaree cronică şi poliurie.

Manifestările avitaminozei B_1 au fost descrise încă din cele mai vechi timpuri de medicii chinezi şi hinduşi, sub numele de beriberi, care după unele explicaţii ar însemna „slăbiciune", iar după altele „lanţuri", denumirea din urmă fiind caracteristică simptomului principal al bolii (mers forţat, clătinat, în lanţuri) (Dombrovskaia). Medicii japonezi l-au descris sub numele de kakke. În China au fost descrise, încă din anul 610, două forme, una umedă şi alta uscată. Takaki, în 1882, observase legătura dintre regimul alimentar şi apariţia bolii beriberi; de aceea recomanda marinarilor japonezi, pe lîngă orez, şi zarzavaturi proaspete şi peşte.

Scanned with OKEN Scanner

Eijkman, în 1897, a arătat asemănarea dintre paralizia păsărilor și manifestările polinevritice din beriberi. Tot el a demonstrat prezența factorilor antinevritici în extractele apoase și alcoolice de tărîțe de orez.

În 1911, savantul polonez Cazimir Funk a izolat din coaja de orez un principiu activ, capabil să vindece boala beriberi sau polinevritele aviare, căruia i-a dat numele de vitamină, crezînd că este vorba de o amină necesară vieții. Acestui factor McCollum îi dă numele de factor hidrosolubil B, iar mai tîrziu a primit numele de aneurină, prescurtare de la vitamină antipolinevritică și, în sfîrșit tiamină, fiindcă cuprinde un grup tiazol.

Carența îndelungată de vitamină B_1 duce la sindromul major de beriberi, caracterizat prin trei forme clinice: forma uscată, forma umedă sau edematoasă și forma mixtă. Carența de vitamină B_1 în Europa produce un sindrom mai frust, denumit beriberi european sau nostras.

Carența frustă sau incipientă se manifestă prin tulburări nervoase, digestive și metabolice.

Sindromul beriberi poate apărea, atît la sugari, cît și la copii și adulți. Sugarii sînt cei dintîi atinși în carența de aneurină. În timpul ocupației japoneze din 1942–45, 55% din copiii pînă la doi ani din Singapore prezentau beriberi, iar mortalitatea ajunsese la 49,4% (Dombrovskaia). Tot atunci s-au descris la sugari diferite forme clinice: forme anemice, cu nevrite periferice, cardio-vasculare, și pseudomeningeale.

Simptomatologie. Simptomatologia carenței de aneurină este diferită, după cum este vorba de sindromul specific de beriberi sau de tulburările nespecifice.

Beriberiul se caracterizează clinic prin tulburări cardio-vasculare, nevritice și hidropigene. La început bolnavii acuză o stare de slăbiciune, greutate în membre și parestezii, anorexie, dispnee, tahicardie și nervozitate.

În formele edematoase există și dispnee, palpitații, dureri precordiale și tahicardie. Edemele localizate la început la membrele inferioare, cresc treptat pînă la anasarcă.

În ambele forme, cu sau fără edeme, pot să apară și tulburări gastro-intestinale (anorexie, vărsături, diaree).

Tulburările nervoase din carența de aneurină ating în special sistemul nervos periferic și mai rar cel central. Ele sînt simetrice și progresive, apărînd mai ales la membrele inferioare. Reflexele osteo-tendinoase sînt exagerate la început, apoi reduse și la urmă abolite. Paralel se produce și atrofia musculară, apărînd hipoestezii și parestezii. Paralizia începe de obicei cu extensorii degetului mare.

Aceste tulburări nervoase nu apar numai în carența de aneurină prin lipsă de aport sau consum exagerat, ci și în carențele secundare, cînd absorbția vitaminei B_1 nu se produce sau se produc pierderi. Polinevritele gravidice, diabetice și toxice se produc prin consum exagerat, iar cele alcoolice prin consum exagerat, la început, iar după apariția leziunilor gastrice, prin carență secundară (polinevrită gastrogenă) prin neutilizare. În sfîrșit, cînd apar și tulburări intestinale (diaree gastrogenă) se adaugă și pierderile intestinale.

După Z. L. Lurie, în cazurile grave de carență de aneurină se instalează o paralizie completă a membrelor inferioare și superioare și chiar a mușchilor gîtului. Bolnavii prezintă tulburări de locomoție de tip special (mers de cocoș sau de rață).

Tulburările cardiace sînt caracterizate prin dispnee la efort, tahicardie, palpitații, ritm de galop și edeme.

Unii dintre acești bolnavi, după cum menționează Z. L. Lurie, prezintă și extrasistole sau fibrilație auriculară. Uneori fenomenele de insuficiență cardiacă apar brusc și nu sînt influențate de tratamentul tonicardiac.

Tulburările gastro-intestinale sînt de cele mai multe ori caracteristice. După Lurie apare uneori anorexie pentru pîine albă și orez. Simptomele precoce ale tulburărilor gastro-

Scanned with OKEN Scanner

intestinale sînt: constipaţia, meteorismul şi sensibilitatea dureroasă în epigastru. În cazurile mai grave apar şi vărsături.

În carenţa de aneurină apar de asemenea şi tulburări metabolice: glucidice, purinice şi hidrice.

În carenţa de aneurină, metabolismul glucidic este viciat, apărînd hiperglicemie şi glicozurie, vitamina B_1 înlesnind oxidarea acidului piruvic.

În carenţa de aneurină uricemia creşte, vitamina B_1 intervenind în metabolismul purinelor, ea fiind indispensabilă proceselor de fosforilare.

Vitamina B_1 are influenţă favorabilă şi asupra metabolismului apei, intervenind prin intermediul nucleilor tuberieni vegetativi. În carenţa de aneurină apar edeme generalizate.

Biologie. Carenţa de aneurină este caracterizată din punct de vedere umoral prin scăderea tiaminemiei, care în mod normal este cuprinsă între 5,5—10,5γ%, prin piruvicemie şi lactacidemie crescută (24—30 mg %) (Z. L. Lurie). Rezerva alcalină este uşor scăzută iar azotul rezidual normal sau uşor crescut.

În carenţa de aneurină se întîlneşte uneori şi hiposecreţie gastrică cu hipoclorhidrie.

Electrocardiograma prezintă tahicardie sinuzală cu voltaj mic, scăderea intervalului *P-Q*, turtirea sau inversarea lui *T* şi reducerea amplitudinii lui *R*. Viteza circulatorie este mărită.

Radiologie. Examenul radiologic, în carenţa de aneurină arată hipotonie sau atonie gastrică cu evacuare întîrziată. Mucoasa gastrică este îngroşată şi uneori se observă spasme pilorice. Inima este în general mărită de volum.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei incipiente de aneurină este destul de dificil şi se face pe date anamnestice, iar cel al formelor grave pe tulburările nervoase, cardio-vasculare şi digestive.

Diagnosticul diferenţial în formele fruste cu tulburări nervoase este dificil şi trebuie făcut numai după ce se cunosc condiţiile alimentare şi după o serie de teste speciale, ca dozarea tiaminemiei şi piruvicemiei.

Manifestările cardio-vasculare izolate de carenţă de vitamină B_1 sînt greu de diagnosticat, dar asocierea lor cu nevrite şi edeme uşurează problema.

Diagnosticul diferenţial al edemelor de carenţă de aneurină trebuie făcut cu celelalte sindrome hidropigene (edeme cardiace, edeme renale, edeme de hiperpermeabilitate capilară, de hipoproteinemie, de hipersecreţie de adiuretină retrohipofizară, precum şi cu edemele localizate de origine mecanică, alergică sau inflamatorie).

Forme clinice. Sînt trei forme clinice ale carenţei de aneurină: o formă uscată, o formă umedă sau edematoasă şi o formă mixtă.

În Europa se întîlneşte un sindrom mai frust de carenţă de aneurină, cunoscut sub numele de beriberi nostras sau european, caracterizat prin tulburări dispeptice şi mai ales cardio-vasculare.

Autorii sovietici deosebesc, în carenţa de aneurină, forme uşoare şi forme grave. În formele accentuate ei au descris două variante: una cu stare generală aparent bună, dar la care, după un efort fizic important sau după o infecţie, apare pareza membrelor inferioare şi precipitarea celorlalte simptome (anorexie, parestezii linguale şi uneori lipotimii) şi alta cu astenie, parestezii la membrele inferioare, cu contracturi spasmodice, eu apetit scăzut şi constipaţie.

Etiologie. Carenţa de aneurină este consecinţa absenţei vitaminei B_1 din raţia alimentară sau consumului exagerat sau, în sfîrşit, incapacităţii organismului de a o utiliza (în gastrectomii, anaclorhidrii, enterocolite cronice, diaree, insuficienţă pancreatică) şi eventual pierderilor pe cale urinară (poliurie, diabet).

Scanned with OKEN Scanner

Aneurina este un compus organic, avînd un nucleu pirimidinic și unul tiazolic. Ea se găsește atît în alimentele de origine animală (ficat, rinichi, carne, ou, lapte,) cît și în cele de origine vegetală (cereale necojite, fructe, ciuperci, zarzavaturi). Cantități mari de aneurină se găsesc în drojdia de bere.

Patogenie. Factorii care determină apariția sindromului beriberi cu tulburările caracteristice nervoase, cardio-vasculare, digestive sau metabolice sînt, pe de o parte insuficiența sau lipsa vitaminei B_1 din rația alimentară, consumul său exagerat, predominanța glucidelor și scăderea lipidelor din rație, sau existența de stări infecțioase care grăbesc și agravează tulburările de carență, precum și lipsa altor elemente nutritive din rație (aminoacizi sau săruri minerale).

Tulburările metabolice din cursul avitaminozei B_1 sînt rezultatul scăderii proceselor de oxidare și al tulburărilor vegetative și glandulare. Modificarea metabolismului apei, scăderea presiunii oncotice și a calcemiei, lipsa de vitamine C și P, și creșterea cloremiei favorizează apariția și accentuarea edemelor.

Manifestările nervoase din carența de vitamină B_1 apar datorită faptului că aneurina este indispensabilă țesutului nervos, ea mărind procesele oxidative, iar lipsa ei favorizînd apariția de alterări degenerative polinevritice.

Anatomie patologică. În carența de aneurină, în afară de edemele din țesuturi și seroase se observă mărirea de volum și flaciditatea inimii, hipertrofie hepatică cu aspect de degene, rescență grasă. Mușchii extremităților prezintă atrofia fibrelor musculare, striația transversală fiind uneori ștearsă sau dispărută. Tecile mielinice ale nervilor periferici sînt tumefiate, iar cilindracșii sînt îngroșați inegal și îndoiți în spirală. Se observă, de asemenea, leziuni degenerative în celulele nervoase din ganglionii simpatici din plexul solar, cardiac și renal.

Evoluție. Evoluția carenței de aneurină este în raport cu forma clinică. Ea este progresivă și gravă atunci cînd rația alimentară rămîne nemodificată sau cînd nu se ameliorează tulburările care întreține carența.

Complicații. În carența de aneurină, din cauza scăderii rezistenței organismului apar infecții banale sau specifice, iar în urma atoniei tubului digestiv, se observă uneori complicații intestinale ocluzive (ileus dinamie), cărora li se supraadaugă infecții colibacilare cu manifestări entero-renale sau biliare.

Prognostic. Prognosticul tulburărilor din carența de aneurină este în legătură cu gradul carenței, cu mecanismul său de producere, cu starea generală și cu vîrsta bolnavului.

În formele incipiente, el este favorabil, fiindcă aportul alimentar sau tratarea tulburărilor și, concomitent, aportul de aneurină, le vindecă.

În formele grave, dar nu prea înaintate, prognosticul este uneori favorabil. El este însă rezervat la persoanele în vîrstă și la copii, precum și la bolnavii diagnosticați tardiv, cînd tulburarea a devenit ireversibilă.

Profilaxie. Profilaxia carenței de vitamină B_1 trebuie făcută, pe de o parte, printr-o rație alimentară echilibrată, bogată în alimente aducătoare de vitamină B_1 și, pe de altă parte, prin tratarea tulburărilor digestive.

În cazul cînd ameliorarea rației este greu de realizat, se recomandă adăugarea drojdiei de bere, a făinii integrale de grîu sau a făinii soia.

Tratament. Tratamentul carenței de aneurină este igienic, dietetic, fizioterapic și medicamentos.

Tratamentul igienic constă în repaus pentru bolnavii cu forme grave și reducerea eforturilor fizice pentru cei cu forme incipiente, precum și evitarea climatului rece.

Tratamentul dietetic constă în alcătuirea unei rații alimentare bogate în vitamină B_1, scăzută, relativ, în glucide, bogată în protide cu valoare mare biologică, în lipide emulsionate, în săruri și vitamine. Paralel cu rația alimentară echilibrată și bogată în vitamină B_1,

Scanned with OKEN Scanner

se mai recomandă ingerarea de drojdie de bere lichidă (4—6 linguri de supă pe zi) sau pulbere (2 linguri de supă pe zi).

Tratamentul fizioterapic constă în masaj uşor, de mai multe ori pe zi sau, în perioadele de acalmie, faradizări. În cazurile grave sînt recomandate băile de lumină, diatermia, razele ultrascurte.

Cînd există tulburări gastro-intestinale şi absorbţia sau utilizarea tiaminei nu se poate face, se administrează preparate de vitamină B_1 pe cale parenterală, sub formă de injecţii (intramusculare sau intravenoase, 50—100 mg pe zi în cazurile grave şi 20—30 mg în cele mai uşoare) sau preparate de cocarboxilază (vitamină B_1 fosforilată).

LATIRISMUL

Latirismul este un sindrom, care apare la om şi la animale în urma ingerării unor cantăţi mari de unele specii de mazăre furajeră: *Lathyrus* (pea, sativum, cicera etc.).

Tulburările nervoase rezultate în urma ingerării de leguminoase au fost cunoscute din cele mai vechi timpuri (Hippocrat, Pliniu). În evul mediu, boala a fost de asemenea cunoscută, iar în ultimul război au fost numeroase cazuri în lagărele de concentrare.

Simptome. Tulburările se manifestă prin dureri lombare, membre inferioare slăbite şi rigide, care duc la paralizie spastică. Durerile lombare şi parestezia, care pot întovărăşi debutul sindromului, dispar curînd, dar rămîne paralizia spastică. Cu timpul se instalează tulburări urinare, micţiuni frecvente şi imperioase, incontinenţă urinară şi impotenţă genitală.

Diagnosticul se pune uşor numai cînd paralizia se produce sub formă de epidemii şi nu este în legătură cu alte cauze posibile (ergotism, paralizie spastică familială).

Etiologie. Cauza principală a tulburărilor o constituie raţia alimentară scăzută în protide de origine animală şi complexul B, şi în vitaminele A şi E.

Lathyrus este sărac în triptofan, care poate înlocui, în parte, niacinul. Administrarea niacinului s-a arătat însă fără efect.

Evoluţia latirismului este progresivă şi poate duce la complicaţii nervoase şi digestive.

Prognosticul latirismului este favorabil în formele incipiente.

Profilaxia şi tratamentul trebuie făcute printr-o raţie alimentară bogată în vitaminele B_1, A, E şi protide de bună calitate (lapte, brînză, albuş, carne) şi prin administrarea vitaminelor din complexul B, precum şi a extractelor hepatice.

CARENŢA DE VITAMINĂ B_2

Carenţa de vitamină B_2 reprezintă sărăcirea ţesuturilor şi umorilor în riboflavină, în urma lipsei, primitive sau secundare a acestui factor de nutriţie. Carenţa se manifestă prin apariţia de tulburări progresive biologice şi clinice.

Carenţa de riboflavină este primitivă cînd există o lipsă de aport alimentar sau un aport insuficient (ca în consum exagerat, unele stări fiziologice), şi secundară, cînd nu poate fi utilizată, sau este pierdută, ca în unele stări patologice (tulburări digestive: gastrice, hepatice, pancreatice, intestinale).

Manifestările carenţei de riboflavină, existente din cele mai vechi timpuri, n-au fost studiate şi cunoscute decît relativ recent, cînd s-a identificat şi sintetizat vitamina B_2.

Primele descrieri ale ariboflavinozei datează din 1911. Ea este comună în China, India, Africa şi, în special, în statele sudice ale Americii de nord. Acum sînt cunoscute frecvente cazuri şi în Europa.

Carenţa de riboflavină duce la o serie de tulburări specifice şi nespecifice. Tulburările specifice sînt caracterizate prin alterări ale mucoaselor şi epidermului, ale aparatului vizual

Scanned with OKEN Scanner

și prin tulburări de digestie. Tulburările nespecifice ale carenței de riboflavină interesează metabolismele unor elemente nutritive (glucide, lipide) și metabolismul tisular, vitamina B_2 intrînd în alcătuirea fermentului galben Warburg.

Simptomatologie. Tulburările mucoaselor și epidermului din carența de riboflavină sînt caracterizate prin keiloză, glosită, dermatite și tulburări ale fanerelor.

Keiloza este o leziune a mucoasei labiale, iar stomatita angulară, leziunea muco-cutanată de la comisurile bucale. Keiloza apare ca o paloare a mucoasei buzelor și este urmată de macerare și fisurare.

Ariboflavinoza este caracterizată și prin apariția de glosită: limbă roșie, uscată, cu parestezii. Papilele sînt la început mici, turtite, iar cu timpul apar zone de denudare, care dau aspectul de limbă geografică. La sfîrșit, suprafața limbii este lucie, sticloasă, complet depapilată (fig. 67). Apare, de asemenea, atrofia mucoasei esofagiene cu scleroză, dînd tulburări de disfagie.

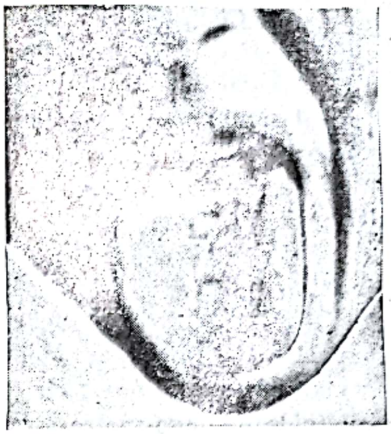


Fig. 67 — Ariboflavinoză. Limbă complet depapilată (glosită atrofică), lucie, sticloasă, de coloratie roșu-viu.

Dermatita datorită carenței de riboflavină este localizată de obicei pe șanțurile nazolabiale, pe aripile nasului, în vestibulul nazal și pe urechi, cuprinzînd uneori și fruntea, obrazul și mai rar scrotul și vulva. Ea este datorită hipersecreției seboreice.

În ariboflavinoză se produc deseori și tulburări ale fanerelor. Părul devine uscat, albește precoce, unghiile devin friabile, îndoite, cu striații transversale, comparate de noi cu aspectul de solz de pește uscat (fig. 68).

Leziunile oculare din ariboflavinoză interesează în special conjunctiva și corneea, apărînd congestia vaselor conjunctivale mai accentuată în fornix, cu fotofobie, blefarospasm și lăcrimare.

Tulburările digestive caracteristice ariboflavinozei sînt inapetența și eliminarea de fecale abundente, moi, bogate în grăsimi (steatoreea din ariboflavinoză).

Tulburările generale care apar în ariboflavinoză interesează metabolismele. Riboflavina, intrînd în constituția fermentului galben Warburg, ia parte la procesele de oxidare celulară și intervine în metabolismul glucidic, lipidic, ca și în metabolismul tisular general. Grupul activ al fermenților galbeni este riboflavina esterificată cu acidul fosforic.

Biologie. În stare normală, sîngele uman conține aproximativ 0,5 micrograme riboflavină pe centimetru cub. În carența de riboflavină, vitaminemia scade considerabil. Carența latentă sau manifestă de riboflavină antrenează o insuficiență de fosforilare, prin hipofuncție suprarenală sau o defosforilare exagerată, sau, în sfîrșit, o incapacitate a ficatului de a utiliza riboflavina.

Fig. 68 — Ariboflavinoză. Alterarea unghiilor (coilonichie) sub aspect de solz uscat de pește

În carența de riboflavină apare anemie, care este de cele mai multe ori de tip hipocrom, sau, mai rar, de tip hipercrom. Noi am întîlnit manifestări de ariboflavinoză, atît în anemiile hipercrome biermeriene, dar mai ales în anemiile hipocrome. Carența de riboflavină este caracterizată și prin creșterea aminoaciduriei. Eliminarea normală a riboflavinei prin urină este de 0,53—0,8 micrograme pe ml; valori mai joase de 0,3 pe ml arată un aport insuficient.

Scanned with OKEN Scanner

Radiologie. Uneori în carenţa de riboflavină se observă radiologic atrofia mucoasei esofagiene, gastrice şi intestinale.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de riboflavină se pune după date anamnestice, după leziunile tipice ale mucoaselor, epidermului şi fanerelor, tulburările oculare, după steatoree şi eficacitatea tratamentului cu riboflavină.

Diagnosticul diferenţial al glositei trebuie făcut cu glosita din pelagră, iar pentru dermatită, cu eczemele seboreice din carenţa de acizi graşi esenţiali.

Diagnosticul diferenţial al steatoreei trebuie făcut cu steatoreea pancreatică, prin lipsă de lipază.

Forme clinice. Formele clinice pot fi clasificate după manifestările cele mai importante. Poate fi vorba, aşadar, de forma cu manifestări cutanate (dermatită seboreică), forma cu manifestări ale fanerelor (sistem pilos şi unghii) şi forma clinică cu manifestări digestive (gloso-esofago-gastro-intestinale) şi cu steatoree.

Etiologie. Carenţa de riboflavină apare cînd aportul alimentar este insuficient sau nul, cînd nevoile organismului sînt mult crescute, sau cînd ea nu poate fi utilizată (tulburări gastro-intestinale, hepato-pancreatice).

Din punct de vedere chimic riboflavina este 6 : 7 dimetil-9-d-ribitilaloxazină. Fiindcă flavinele se găsesc în diferite alimente, ele au nume diferite: flavina din ou ovoflavina, cea din lapte lactoflavina, cea din ficat hepatoflavina. Toate aceste flavine, indiferent de origine, sînt cuprinse acum sub numele de riboflavină.

Patogenie. Tulburările de metabolism din carenţa de riboflavină se datoresc rolului special al riboflavinei de a interveni în procesele oxidative şi de fosforilare. Fermenţii galbeni şi citocromii sînt indispensabili reacţiei celulare de fosforilare.

Anatomie patologică. Examenul anatomopatologic arată în ariboflavinoză leziuni caracteristice la nivelul mucoaselor şi epidermului. La colţurile gurii se întîlnesc eroziuni, buzele sînt denudate, roşii, şi acoperite cu cruste. Limba este roşie, crăpată. Corneea este opacă şi ulcerată. Mucoasa gastrică şi cea intestinală sînt atrofiate.

Evoluţie. Evoluţia carenţei de riboflavină este în raport cu forma clinică a carenţei. Ea este progresivă, cînd raţia rămîne nemodificată, sau cînd nu se ameliorează tulburările gastro-intestinale sau hepato-pancreatice.

Complicaţii. În carenţa de riboflavină, complicaţiile pot interesa, pe de o parte mucoasele, epidermul şi aparatul vizual, iar pe de altă parte, metabolismele.

Cele mai importante complicaţii care apar în ariboflavinoză sînt cataracta şi irita, iar din cauza carenţelor consecutive anaclorhidriei apare anemie, care poate fi hipo- sau hipercromă. În sfîrşit, în carenţa de riboflavină, lipsind fosforilarea, metabolismul glucidic şi lipidic sînt deficiente, ceea ce duce la tulburări de subnutriţie cu pierdere în greutate. Uneori apar şi tulburări cutanate, datorite carenţei secundare prin pierdere de acizi graşi esenţiali.

Prognostic. Prognosticul carenţei de riboflavină este în legătură cu gravitatea carenţei, cu mecanismul de producere şi cu starea generală a bolnavului. El este favorabil în formele fruste, cînd tulburările sînt reversibile, şi grav atunci cînd manifestările sînt vechi şi ireversibile.

Capacitatea de muncă este păstrată în formele incipiente, dar redusă cînd tulburările sînt înaintate şi apare denutriţia.

Profilaxie. Profilaxia carenţei de riboflavină trebuie făcută, pe o parte, prin administrarea unei raţii echilibrate, alcătuită din alimente bogate în riboflavină, în raport cu necesităţile fiziologice sau patologice ale organismului, şi, pe de altă parte, prin tratarea tulburărilor gastro-intestinale sau hepato-pancreatice care produc apariţia sau exagerarea manifestărilor de ariboflavinoză.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Tratamentul carenței de riboflavină este dietetic atunci cînd ea este datorită unei lipse de aport. Regimul alimentar trebuie să aducă, în acest caz, ficat, lapte, ouă, carne, drojdie de bere, verdețuri, fructe și pîine neagră.

Cînd carența este însă datorită tulburărilor gastro-intestinale sau hepatice, se instituie tratamentul medicamentos, cu doze mari de vitamină B_2, administrate parenteral sau oral, și se face paralel tratamentul insuficienței gastro- hepato-intestinale. Cantitatea de vitamină B_2 administrată variază între 20—50 mg intramuscular timp de cîteva zile și apoi cîte 10 mg riboflavină pe cale orală sau parenterală.

Se poate administra și drojdie de bere proaspătă, cîte 60—90 g pe zi, sau drojdie de bere uscată cîte 30 g pe zi, care conțin întreg complexul B.

SINDROMUL SPRUE

Sindromul denumit *sprue* poate fi pus în legătură cu carența de riboflavină. Acesta este un sindrom pluricarențial întîlnit la europenii care trăiesc în țările tropicale, iar recent a fost descris și în regiunile temperate sub numele de steatoree idiopatică.

Sindromul sprue este datorit, pe de o parte, unui regim alimentar carențat în protide și în vitamine, apărînd leziuni atrofice ale mucoasei gastro-intestinale, și, pe de altă parte, unor factori climatici.

Simptomatologie. Afecțiunea începe insidios cu tulburări dispeptice (apetit scăzut, repulsie pentru alimente grase, digestie întîrziată, greutate în epigastru, scaune neregulate). După evacuări normale, urmează eliminarea de fecale diareice, abundente, rău mirositoare, cu resturi alimentare, de culoare cenușie, fără mucus și fără sînge. Bolnavul este obosit, somnolent. După aceste tulburări, apar și alterarea mucoasei gloso-buco-faringiene și denutriția, cu consecințele ei. Bolnavul pierde în greutate 20—25 kg, are pielea aspră, uscată, fără elasticitate, pigmentată în regiunea abdominală și, uneori, la nivelul foliculilor piloși se produc hemoragii.

Ficatul este mic. Uneori, s-au semnalat și leziuni ale sistemului nervos, ca mielita funiculară (Dombrovskaia). Bolnavul este hipotensiv și tahicardic.

Biologie. Hematologic se găsește anemie hipercromă macrocitară, cu leucopenie.

Lipidemia este scăzută chiar după ingestie de grăsimi. Carotinemia și cantitatea de vitamină A sînt scăzute. Curba glicemiei provocate este joasă. Protidemia, rezerva alcalină, natremia, cloruremia, calcemia și fosforemia sînt de asemenea scăzute. Există ana- sau hipoclorhidrie.

Fecalele au reacție acidă, conțin grăsimi, cristale de acizi grași și calciu în cantitate mare.

Diagnostic. Diagnosticul se pune pe datele anamnestice și clinice, pe baza analizei cantitative și calitative a fecalelor, după prînz de probă, pe chimismul gastric, pe proba hiperglicemiei provocate, precum și pe modificările umorale (lipidemie, protidemie, calcemie, natremie și cloruremie) și hematologice.

Diagnosticul diferențial al tulburărilor digestive trebuie făcut cu pelagra și steatoreea idiopatică, iar al modificărilor sanguine cu anemia Biermer.

Forme clinice. Se deosebesc două forme clinice: sprue tropical și sprue european sau netropical, cu patogenie aproape identică.

După tabloul clinic se pot stabili trei forme: una care prezintă tabloul clasic de sprue grav, cu diaree și anemie; a doua cu diaree, dar fără anemie și a treia cu tulburări abdominale.

Patogenie. Principalul factor care determină apariția sindromului sprue este absorbția redusă a tuturor factorilor nutritivi și, în special, a lipidelor și glucidelor.

Scanned with OKEN Scanner

Uscarea, zbîrcirea şi pigmentarea pielii, xeroza conjunctivei, leziunile epiteliului bucal sînt datorite carenţei de vitamină A. Slăbiciunea, astenia, anorexia, hipoprotidemia sînt datorite carenţei de vitamină B_1 şi de protide. Roşeaţa limbii, atrofia papilelor linguale, alterarea pielii şi mucoaselor, tulburarea de resorbţie a grăsimilor şi steatoreea sînt datorite lipsei de riboflavină. Reducerea numărului de eritrocite şi leucocite, scăderea hemoglobinei sînt datorite lipsei de acid folic şi vitaminei B_{12}. Leziunile cutanate ale mucoaselor, gingivita, tendinţa la hemoragii sînt datorite carenţei de vitamina C. Tulburările de metabolism fosfo-calcic şi tetania sînt produse de carenţa de vitamină D, iar hipoprotrombinemia şi hemoragiile, carenţei de vitamină K.

Sindromul este consecinţa alimentaţiei defectuoase (avitaminoze, dezechilibre alimentare, alimentaţie nepotrivită climatului) şi uneori a etilismului şi a lipsei de asimilare.

Anatomie patologică. Examenul patologic arată, în afară de alterarea mucoasei glosobuco-faringiene, şi modificări ale mucoasei gastrice şi intestinale. În formele mai înaintate, mucoasele sînt palide şi atrofiate.

Evoluţie. Evoluţia sindromului este progresivă şi gravă, mergînd pînă la caşexie, fiind marcată de manifestări multiple de avitaminoze.

Complicaţii. Complicaţiile sindromului sprue sînt infecţiile la nivelul pielii sau tubului digestiv.

Prognostic. Prognosticul este în legătură cu gravitatea, cu vîrsta şi starea generală a bolnavului. El este favorabil în formele incipiente şi la persoanele tinere cu stare generală bună, şi grav în formele înaintate şi la bolnavii în vîrstă şi debilitaţi.

Profilaxie. Profilaxia sindromului trebuie făcută printr-o alimentaţie raţională, echilibrată, bogată în protide cu valoare mare biologică şi în vitamine, corectarea dezechilibrelor alimentare, precum şi suprimarea etilismului.

Tratament. Tratamentul este igienic, dietetic şi medicamentos. Cel igienic constă din repaus, iar cel dietetic trebuie instituit în raport cu evoluţia. În formele diareice se prescrie o dietă hidrică, timp de 24—36 de ore, compusă din ceaiuri puţin îndulcite, bulioane de zarzavaturi cu sare, zeamă de fructe. A treia zi se dă lapte degresat sau babeurre şi treptat se dau supe de ficat de viţel, fierturi de cereale în cantitate mică, carne crudă tocată mărunt, carne tocată fiartă sau friptă în cantitate de 90—120 g, repartizată la cele trei prînzuri, peşte proaspăt fiert sau fript, brînză de vacă, ouă, compoturi trecute prin sită, pireuri de fructe sau fructe rase. In genere, regimul trebuie să fie bogat în protide, scăzut în glucide şi lipide.

Untul se dă, la început, în cantităţi foarte mici şi încorporat în alimente şi apoi, treptat, se dă şi separat.

Tratamentul medicamentos constă din administrarea de extracte hepatice şi de acid folic. Acesta se administrează timp de circa 10 zile cîte 15—20 mg zilnic.

CELIACHIA

Celiachia a fost descrisă de Gee şi Herter la copiii săraci din Londra.

Ea apare la sugari, în ultimul trimestru al primului an şi la copii pînă la 7 ani. Ea se manifestă prin oprirea creşterii, tumefacţie abdominală, fără ascită, atrofia muşchilor fesieri, fecale abundente cenuşii cu miros fetid şi cu mari cantităţi de grăsimi.

Uneori apar şi edeme periferice.

Umoral, celiachia se caracterizează prin hipocalcemie, hipofosforemie, hipoglicemie şi anemie de tip hipocrom.

Fecalele conţin cantităţi mari de calciu şi fosfor, din care cauză se produce o intensă demineralizare, ducînd la apariţia de tetanie şi osteoporoză.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se pune pe teste de laborator (examen de fecale, curba hiperglicemică, dozări de calciu și fosfor) pe date anamnestice și clinice.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu sindromul sprue, deși, după unii autori, există o identitate între sindromul sprue european, steatoree și celiachie.

Rolul de factor determinant în apariția sindromului îl are atingerea profundă a procesului de absorbție a lipidelor, și glucidelor, fiindcă mucoasa intestinală pierde capacitatea de absorbție selectivă. Grăsimile se elimină sub formă de acizi grași, grăsimi neutre și săpunuri. In celiachie, din cauza tulburărilor de absorbție, se produce în organism un deficit de vitamine lipo- și hidrosolubile.

Prognosticul este grav atunci cînd regimul alimentar rămîne nemodificat, sau cînd nu se produce ameliorarea tulburărilor digestive.

Profilaxia trebuie făcută printr-o rație echilibrată, bogată în sucuri de fructe și de zarzavaturi, în ficat sau carne tocată și fiartă, în ouă și brînză proaspătă.

Tratamentul dietetic constă dintr-un regim bogat în protide (carne, ficat, brînză, albuș de ou), lipsit de dulciuri concentrate, cu lipide emulsionate în cantități mici și cu glucide sub formă de fructe, zarzavaturi, lapte. Dieta se păstrează 1—2 ani.

Tratamentul medicamentos este alcătuit din administrarea de vitamine din complexul B, vitamine C, A și D. In formele grave s-au obținut rezultate bune prin administrare de acid folic, la început pe cale intravenoasă și apoi pe cale orală.

SINDROMUL PLUMMER-VINSON

Sindromul Plummer-Vinson, descris pentru prima dată în țările scandinave, poate fi observat și la noi.

Sindromul este caracterizat prin următoarea tetradă simptomatică: atrofia mucoasei faringelui care duce la disfagie și faringită cronică, tulburări trofice ale unghiilor, constînd din ragade la nivelul patului unghiei, dispariția luciului unghiei și coilonichie, fisuri la comisurile labiale (cheiloză sau zăbală), anemie intens hipocromă.

Diagnosticul sindromului Plummer-Vinson în cazurile fruste este relativ dificil și trebuie bazat pe date anamnestice, pe semne clinice și umorale. El este ușor în cazurile înaintate.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu tulburările din carența pură de riboflavină în care se întîlnesc aproape constant tulburări intestinale.

Sindromul Plummer-Vinson se poate înfățișa de obicei sub două forme clinice mai frecvente: cea în care predomină manifestările datorite anemiei hipocrome, prin sideropenie și cea în care predomină manifestările de fanere și, în special, de unghii.

Sindromul Plummer-Vinson este datorit, după unii autori, carenței de riboflavină, iar după alții, carenței de fier. Deoarece cea mai mare parte a tulburărilor sînt caracteristice carenței de riboflavină și sînt amendate de administrarea sa, noi credem, după observațiile studiate, că este vorba de un sindrom datorit unei carențe concomitente de riboflavină și fier, de cele mai multe ori de origine gastrogenă.

Prognosticul este diferit, după gradul și vechimea carenței. In formele fruste sau incipiente tulburările sînt reversibile, pe cînd, dimpotrivă, în formele cronice și accentuate, deseori manifestările sînt greu reversibile.

Profilaxia se face printr-un regim alimentar echilibrat, aducător de vitamină B_2 și fier.

Tratamentul este dietetic și medicamentos. Cel dietetic constă dintr-o rație echilibrată, abundentă în alimente aducătoare de riboflavină și fier, iar cel medicamentos din administrare de riboflavină pe cale orală sau parenterală, de preparate de fier și de acid clorhidric.

Scanned with OKEN Scanner

CARENŢA DE ACID FOLIC

Carenţa de acid folic reprezintă sărăcirea organismului în acest factor indispensabil de nutriţie. Ea se manifestă prin apariţia de tulburări progresive hematologice şi clinice.

Carenţa este primitivă, atunci cînd raţia alimentară nu conţine acest factor, sau este săracă în acid folic sau cînd nevoile sînt mult crescute, ca în unele intoxicaţii (benzol) sau ca în anumite profesii (radiologi).

Carenţa este secundară atunci cînd organismul este incapabil să utilizeze acidul folic, din cauza insuficienţei gastrice sau din cauza unor tulburări hepato-pancreato-intestinale.

Acidul folic a fost izolat din ficat, spanac şi drojdie de bere, iar sinteza sa a fost realizată în 1945. Acţiunea sa fusese descrisă mai demult, cînd s-a arătat că acest factor previne şi vindecă leucopenia la maimuţe; de aceea, el a fost numit vitamina M, iar mai tîrziu, fiindcă s-a văzut că vindecă anemia macrocitară a puilor de găină, i s-a dat numele de vitamină Bc. Numele de acid folic i s-a dat din cauza abundenţei sale în foile verzi.

Carenţa de acid folic dă naştere la anemie, leucopenie cu granulopenie şi trombocitopenie.

Simptomatologie. La animale (maimuţe, vulpi, vizoni) carenţa de acid folic se caracterizează prin pierderea greutăţii corporale, anorexie, diaree, anemie şi scăderea rezistenţei bucale la infecţii.

Din punct de vedere hematologic, carenţa de acid folic se manifestă prin leucopenie cu granulopenie sau chiar agranulocitoză şi trombocitopenie, anemie, cum se întîlneşte în anemia Biermer, în pelagră şi în sprue.

De cele mai multe ori la aceşti bolnavi există anaclorhidrie, care explică lipsa de utilizare a acidului folic.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de acid folic se pune pe datele clinice şi hematologice.

Diagnosticul diferenţial al carenţei de acid folic trebuie făcut cu leucopeniile şi granulopeniile, trombopeniile şi anemiile de alte origini decît carenţiale (prin agenţi fizici, toxici, alergici, infecţioşi).

Forme clinice. Carenţa de acid folic poate produce tulburări medulare complexe, interesînd cele trei sisteme, sau tulburări cu predominanţă asupra eritropoezei, granulopoezei sau trombocitopoezei. Pe de altă parte, carenţa de acid folic poate fi incriminată în apariţia anemiei megaloblastice Biermer, anemiei macrocitare nutritive, anemiei din sprue, precum şi a altor anemii macrocitare.

Etiologie. Leucopenia cu granulopenie, trombocitopenia şi anemia pot să apară ori de cîte ori raţia alimentară este lipsită sau săracă în acid folic sau cînd organismul nu poate folosi acest factor, ca în insuficienţele gastro-intestinale sau hepato-pancreatice.

Din punct de vedere chimic, acidul folic (acidul pteroilglutamic) este compus dintr-un inel pteridil unit prin acidul paraaminobenzoic cu o moleculă de acid glutamic.

Patogenie. Administrarea de acid folic la bolnavii cu anemie megaloblastică provoacă o criză reticulocitară, începînd din a treia sau a patra zi, cu maximum între a patra şi a 12—a zi. Această criză atinge uneori cifre mari, pînă la 40%. Ea este în general mai redusă cînd anemia nu este prea accentuată. Dimpotrivă, regenerarea eritrocitară este cu atît mai rapidă şi mai importantă, cu cît anemia este mai intensă. Ea atinge şi depăşeşte 100 000 eritrocite pe mm^3 zilnic. Una dintre acţiunile cele mai precoce este scăderea fierului seric, scădere care începe să se manifeste după primele 24 de ore de tratament, în urma utilizării sale de către eritrocitele tinere. Mielogramele făcute în serie arată dispariţia rapidă, chiar după 24 de ore a megaloblaştilor medulari. Unii autori au observat că după o doză unică pe 50 mg acid folic, numărul megaloblaştilor scade la jumătate, chiar după şase ore, pentru ca apoi aceştia să dispară rapid. Concomitent se produce şi o

Scanned with OKEN Scanner

creștere a numărului de leucocite, datorită creșterii granulocitelor neutrofile. Nu apare însă, ca după hepatoterapie, granulocitoza eozinofilă cunoscută.

Se admite că acidul pteroilglutamic este un factor de maturare a celulelor sanguine, intervenind în sinteza acizilor nucleici, care conduc specificitatea și diferențierea celulară, el fiind un precursor al timinei.

Acidul folic produce rapid și ameliorarea clinică, cu ameliorarea stării generale, creșterea apetitului, scăderea glositei. Persistă însă achilia gastrică și tulburările nervoase care se pot chiar accentua. Sîngele uman conține 2γ de acid folic la 100 ml.

Anemiile și granulopeniile umane carențiale apar rar prin lipsa acidului folic din rație și cel mai des prin incapacitatea organismului de a-l utiliza.

Acidul folic reprezintă vitamina eritropoetică și granulopoetică. Se admite că utilizarea sa în organism nu se poate face decît în prezența unui factor care se află în extractele hepatice sau în drojdia de bere și care activează conjugazele tisulare în acțiunea lor de punere în libertate a acidului folic, depozitat în organism sau adus de alimente sub formă conjugată (acid pteroiltriglutamic sau acid pteroilheptaglutamic).

Evoluție. Evoluția carenței de acid folic este progresivă și gravă atunci cînd nu se corectează tulburările gastro-intestinale sau hepato-pancreatice care întrețin această stare, sau cînd nu se modifică rația alimentară.

Complicații. Complicațiile care se ivesc în carența de acid folic cu granulopenie duc la lipsa de apărare a organismului care este predispus la infecții secundare.

Prognostic. Prognosticul carenței de acid folic este în legătură cu gravitatea carenței, cu mecanismul de producere și cu starea generală a bolnavului. El este favorabil cînd carența este datorită unui aport insuficient sau nevoilor crescute ale organismului. Prognosticul este mai grav în insuficiențele gastrice sau în tulburările dispeptice hepato-pancreato-intestinale.

Capacitatea de muncă a bolnavilor carențați în acid folic este păstrată în formele incipiente și redusă sau dispărută în formele medii și grave.

Profilaxie. Profilaxia carenței de acid folic trebuie făcută prin administrarea unei rații alimentare echilibrate, bogate în ficat, verdețuri, carne și care să țină seama de nevoile fiziologice și patologice ale organismului.

Tratament. Tratamentul carenței de acid folic este igienic, dietetic și medicamentos. Dietoterapia are o importanță covîrșitoare. Ea trebuie să aducă toate principiile nutritive într-o proporție echilibrată și să fie bogată în ficat, verdețuri, carne. Regimului alimentar i se poate adăuga și drojdie de bere, în cantitate de 60—90 g pe zi. Cînd utilizarea acidului folic este defectuoasă, trebuie să se administreze preparate cu acid clorhidric și pepsină.

Tulburările carenței de acid folic sînt amendate prin administrarea acestuia pe cale orală sau parenterală. Dozele mici sînt mai eficace decît cele mari. Astfel, doza de întreținere cea mai potrivită este de 5 mg pe zi, iar doza de atac de 20 mg pe zi.

CARENȚA DE VITAMINĂ B_{12}

Carența de vitamină B_{12} poate să apară, fie primitiv, în lipsa unui aport de vitamină B_{12} sau secundar, prin incapacitatea organismului de a o folosi, sau, în sfîrșit, prin inhibarea sintezei sale de flora intestinală. Lipsa sa se manifestă prin apariția de tulburări progresive hematologice, biologice și clinice.

Carența este primitivă atunci cînd aportul este insuficient sau inexistent și secundară cînd există incapacitate de a-l utiliza din cauza absenței factorului intrinsec gastric, hemogenaza, care este o enzimă, sau cînd se produc pierderi, ca în afecțiunile gastro-intestinale (diaree) sau în sfîrșit, prin inhibarea florei intestinale, după administrare de antibiotice (sulfamide, cloromicetină, streptomicină).

Scanned with OKEN Scanner

De multe ori carența poate fi asociată: primitivă și secundară.

Vitamina B_{12} sau factorul antianemic a fost izolat în 1948 din extractele hepatice, sub forma unei substanțe de culoare rozată, foarte activă în tratamentul anemiei Biermer.

Tulburarea majoră, care apare în carența de vitamină B_{12}, este sindromul numit anemia Biermer.

Simptomatologie. Carența de vitamină B_{12} se manifestă prin tulburări generale, digestive, hematologice, nervoase și umorale.

Tulburările generale și digestive din carența de vitamină B_{12} sînt caracterizate prin apariția de astenie, pierderea poftei de mîncare, grețuri, balonări postprandiale și uneori diaree.

Tulburările hematologice se manifestă cu scăderea considerabilă a numărului de eritrocite, hipercromie, cu megaloblastoză și megalocitoză, leucopenie, neutropenie și trombopenie.

În carența de vitamină B_{12}, tulburările nervoase interesează în special măduva spinării.

Biologie. Modificările umorale întîlnite în carența de vitamină B_{12} constau în creșterea bilirubinemiei indirecte, scăderea serinemiei, hiperhidremie, hipersideremie și carotinemie. Există totdeauna hiposecreție gastrică cu anaclorhidrie.

Radiologie. Examenul radiologic în carența de vitamină B_{12} arată, de cele mai multe ori, atrofia mucoasei gastrice și, uneori, intestinale.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de vitamină B_{12} se face pe datele clinice, hematologice și biologice.

Diagnosticul diferențial al carenței de vitamină B_{12} trebuie făcut cu celelalte anemii și în special cu cele hipercrome (graviditate, botriocefaloză, azotemie).

Forme clinice. În carența de vitamină B_{12} pot fi două forme predominante: o formă în care predomină tulburările hematologice caracteristice și digestive (anaclorhidrie, diaree gastrogenă, glosită) și alta în care predomină manifestările nervoase.

Etiologie. Carența de vitamină B_{12} se produce prin lipsa de aport sau incapacitatea organismului de a utiliza această vitamină, în lipsa factorului intrinsec gastric.

Trufanov a arătat că vitamina B_{12} conține o grupare 1,2-diamino-4,5-dimetilbenzenică care se află și în riboflavină. Vitamina B_{12} este capabilă să se reducă în mod reversibil, astfel încît prin hidrogenare catalitică se obține un derivat brun închis, care are aproximativ 30% din activitatea antipernicioasă a vitaminei B_{12}.

Vitamina B_{12} se găsește în natură mai mult sub formă legată (peptidică) și sub această formă ea nu are activitate hematopoetică la om, dar poate fi liberată de enzimele pancreatice. Alimentele de origine animală bogate în vitamină B_{12} sînt ficatul, rinichiul și mușchiul.

Patogenie. Lipsa factorului intrinsec împiedică absorbția și utilizarea vitaminei B_{12}. Acesta lipsește, fie în urma unei gastrite cronice, atrofice, fie în urma unei gastrectomii.

Anatomie patologică. În carența de vitamină B_{12} examenul arată paloarea ciroasă a tegumentelor, precum și paloarea accentuată a viscerelor. În genere, atît țesutul subcutanat, cît și viscerele lasă să se scurgă o serozitate. Splina este ușor hipertrofiată, iar ficatul prezintă leziuni de degenerescență grasă sau albuminoasă. Mucoasa gastrică și intestinală prezintă leziuni de atrofie. La nivelul măduvei spinării se găsesc leziuni degenerative ale cordoanelor posterioare.

Evoluție. Evoluția carenței de vitamină B_{12} este complet modificată azi, grație utilizării acestei vitamine.

Prognostic. Prognosticul carenței de vitamină B_{12} este favorabil cînd diagnosticul este precoce. El este rezervat cînd diagnosticul se face foarte tîrziu, în formele grave, cînd evolutia poate fi ireversibilă.

Capacitatea de muncă a bolnavilor carențați în vitamina B_{12} este în general păstrată în formele incipiente și în perioadele de acalmie.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxie. Profilaxia carenței de vitamină B_{12} trebuie făcută printr-o rație alimentară bogată în ficat, rinichi, mușchi, în special la bolnavele gravide, care alăptează sau care au stări febrile. Profilaxia trebuie să țină seama și de insuficiența gastrică, administrîndu-se preparate cu acid clorhidric.

Tratament. Tratamentul carenței de vitamină B_{12} este igienic, dietetic, balnear și medicamentos. Cel igienic constă din viața în aer liber, cu reducerea eforturilor fizice, iar în formele grave repaus la pat.

Tratamentul dietetic trebuie să ajute regenerarea eritrocitelor și să excite secreția gastrică. Rația trebuie să fie bogată în protide cu valoare mare biologică, în fier și vitamine din grupul B și săracă în lipide și glucide.

Tratamentul balnear este indicat cînd există tulburări nervoase periferice (băi calde sau aplicații calde de nămol, raze ultrascurte sau băi de lumină).

Tratamentul medicamentos, pe lîngă administrarea de preparate de acid clorhidric și pepsină, trebuie să mai conțină extracte hepatice sau gastrice.

Rezultate spectaculoase se obțin prin administrarea vitaminei B_{12} pe cale parenterală sau orală (în ultimul caz în asociație cu factorul intrinsec). Cantitatea de vitamină B_{12} necesară variază între 50—100 micrograme pe zi, pînă la vindecarea manifestărilor carențiale.

SINDROMUL BIERMER-ADDISON

Acest sindrom a fost descris de Addison, în 1855, sub numele de anemie idiopatică și studiat, în 1868, de Biermer, sub numele de anemie pernicioasă progresivă. Hayem a arătat că anemia este caracterizată prin hipercromie, iar Sörensen, prin megalocitoză.

Anemia Biermer este caracterizată prin: tulburări hematologice (anemie hipercromă cu megaloblastoză și megalocitoză, leucopenie cu neutropenie și trombocitopenie); tulburări digestive (inapetență, balonări, diaree cu anaclorhidropepsie și atrofia mucoasei gloso-gastro-intestinale) și tulburări nervoase (parestezii linguale și la nivelul membrelor superioare și inferioare precum și dispariția sau exagerarea reflexelor osteo-tendinoase).

Anemia Biermer este, de fapt, un mare sindrom carențial datorit unei carențe concomitente de factor extrinsec, antianemic, de vitamină B_1, vitamină B_2 și de proteine. Aceste carențe concomitente duc la apariția manifestărilor clinice caracteristice (anemice, digestive, nervoase). Se poate considera că toate aceste carențe sînt consecința gastritei cu anaclorhidropepsie, în urma căreia nu se utilizează atît proteinele, cît și vitaminele din grupul B (B_{12}, B_1, B_2) și uneori și vitamina PP.

Studiul acestei afecțiuni va fi făcut la capitolul de hematologie.

CARENȚA DE VITAMINĂ PP

Carența de vitamină PP reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în acest factor, datorită unei lipse care poate fi primitivă sau secundară.

Carența primitivă de vitamină PP sau de niacin se produce prin lipsă de aport sau consum exagerat, cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice sau patologice.

Carența secundară se produce prin lipsă de utilizare, atunci cînd secreția gastrică lipsește (gastrectomii, achilii, gastrite cronice) sau cînd există tulburări intestinale, hepatopancreatice sau prin pierderi la nivelul tubului digestiv (vărsături, diaree gastrogenă).

Adesea, carența primitivă se întovărășește de carență secundară și anume carența primitivă de niacin produce tulburări gastro-intestinale care împiedică absorbția și folosirea vitaminei PP.

Scanned with OKEN Scanner

Carența de vitamină PP duce la apariția sindromului pelagros, care constituie manifestarea sa majoră și care este studiat într-un capitol special și la o serie de tulburări nespecifice, ca tulburări cutanate, digestive și neuropsihice, precum și tulburări de metabolism, care alcătuiesc manifestări de anicotinoză pluri- sau monosimptomatice.

Simptomatologie. Manifestările generale din carența marcată de vitamina PP sînt caracterizate prin slăbire progresivă, apatie și insomnie.

Manifestările cutanate din carența de vitamină PP apar de obicei primăvara, pe părțile descoperite ale corpului (mîini, picioare, față, gît). Ele se caracterizează prin eritem și hiperkeratoză peripilară.

Tulburările digestive din carența de vitamină PP se caracterizează prin congestie, edem și atrofia mucoaselor, ducînd la glosită, stomatită, gastrită și enterită.

Tulburările neuropsihice se caracterizează prin manifestări psihice și nervoase. Cele psihice constau din apatie, depresiune, somnolență, iar cele nervoase se manifestă prin scăderea reflexelor osteo-tendinoase și parestezii.

Tulburările de metabolism din carența de niacin interesează în special metabolismul glucidic și porfirinic.

Niacinul este constituentul codehidrazelor I și II, necesare oxidărilor biologice și, mai ales, oxidării glucidelor. Acțiunea sa în procesele de oxidoreducere nu se mărginește numai la transportarea hidrogenului ci, intrînd în alcătuirea coenzimelor, stimulează și procesele metabolismului celular.

Niacinul are o acțiune hipoglicemiantă la om, dat fiind rolul său asupra metabolismumului tisular al glucidelor și acțiunea sa vagotropă. Cercetări făcute de noi au arătat acest dublu mecanism. Administrarea niacinului în doze de 0,1 g la adulții normali și diabetici produce o scădere a glicemiei. Administrarea unor doze de 0,2 g produce o scădere și mai mare a glicemiei. Ea dispare după paralizarea vagului cu atropină.

Tulburarea de metabolism porfirinic care se întîlnește în carența de niacin este caracterizată prin depunere de porfirine în piele și apariția de manifestări datorite fotosensibilizării. Porfirinele sînt substanțe colorate în roșu-violet sau purpuriu, cu fluorescență roșie, care se găsesc în orice celulă vie, fie în stare simplă, fie în stare de derivați metalici. Toate alimentele care au proteine aduc și porfirine, dar carnea și sîngele au proporția cea mai mare. Din punct de vedere chimic porfirinele derivă din etioporfirină. Modificările au loc asupra radicalilor etil (C_2H_5) fixate de nucleii pirolici. Radicalii metil (CH_3) rămîn intacți. Dacă doi din radicalii etil sînt înlocuiți cu alții se obțin mezo-piro- sau rodoporfirine. Dacă se înlocuiesc patru radicali etil se ajunge la copro- uro- deutero- hemato- și protop orfirine.

Porfirinele din organismul uman pot avea două origini: una exogenă și alta endogenă. Cele exogene provin din aportul alimentar și prin acțiunea bacteriilor intestinale ia naștere protoporfirina (porfirina din molecula hemoglobinei și alte enzime porfirinice cu fier) care se resoarbe, trece în ficat unde este transformată în coproporfirină și apoi eliminată în fecale. Porfirinele de origine endogenă iau naștere, pe de o parte, probabil în eritrocite (care conțin 10—40 γ protoporfirină liberă nehemoglobinică); pe de altă parte pigmenții porfirinici sînt derivații de descompunere ai hemoglobinei sau clorofilei care pierd molecula protidică și atomul de fier, sau de magneziu, dar care păstrează nucleul pirolic.

Porfirinele au proprietăți de fotosensibilizare, de stimulenți ai metabolismului celular și de excitare a peristaltismului intestinal.

În stare normală, urina nu conține decît urme de porfirine și anume, 100γ coproporfirină în 24 de ore. Bila are 14—58γ porfirine. Serul normal nu conține porfirine, iar fecalele în stare normală conțin 250—500 γ copro- și deuteroporfirină în 24 de ore.

Observațiile clinice au arătat importanța covîrșitoare a amidei nicotinice în metabolismul porfirinelor. În absența sa apare sindromul porfirinic cu toate manifestările sale.

Scanned with OKEN Scanner

Acesta se manifestă prin depunerea porfirinei în piele și apariția manifestărilor datorite fotosensibilizării. Expunerea la lumină duce la apariția erupției eritematoase și veziculare, mergînd pînă la supurații și ulcerații adînci.

Se admite că și manifestările generale de adinamie, și tulburările de nutriție sînt în legătură cu porfirinemia și cu șocul de fotosensibilizare porfirinică, dat de razele solare. De aceea, expunerea primăvara la razele solare nu duce numai la manifestări cutanate, ci și la manifestări generale și viscerale.

Umoral, sindromul porfirinic se caracterizează prin creșterea porfirinelor în sînge; ca urmare are loc o eliminare crescută de porfirine în urină și fecale.

Biologie. Carența de niacin este caracterizată umoral prin scăderea niacinemiei, care, în stare normală, este cuprinsă între 0,3—0,83 mg/%, prin hipoproteinemie, hiposerinemie și uneori hipoglobulinemie. De cele mai multe ori se observă anaclorhidrie sau hipoclorhidrie.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de niacin trebuie făcut pe datele anamnestice, pe manifestările cutanate, pe tulburările digestive și neuropsihice, precum și pe tulburarea metabolismului porfirinic. El este, de multe ori, dificil în absența manifestărilor cutanate.

Etiologie. Carența de niacin apare cînd aportul alimentar este nul sau insuficient, sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice, sau ca în stările patologice, cînd nu poate fi utilizat (tulburări gastro-hepato-intestinale) sau în alcoolism.

Din punct de vedere chimic, niacinul este acid piridin β-carboxilic, sau provitamina PP, iar niacinamida sau vitamina PP activă este amida aceluiași acid. În afară de aceste două substanțe, acțiune vitaminică mai au și alți compuși ca: dietilamida acidului nicotinic (coramina), nicotinatul de etil, metilamida acidului nicotinic.

Niacinul se găsește în carne, ficat, rinichi, suprarenală, pîine neagră, drojdie de bere, ciuperci. Fructele și zarzavaturile, cu excepția cartofilor, au cantități mici de vitamină PP. Niacinul lipsește aproape complet din roșii, porumb, ceapă, slănină, prune uscate, varză mere, pere, struguri.

Patogenie. Manifestările cutanate din carența de niacin sînt favorizate de expunerea la soare sau la lumină. Este vorba deci de un mecanism fotodinamic, în urma acțiunii razelor solare asupra porfirinelor care se găsesc în piele și sînge.

Tulburările digestive din carența de niacin sînt datorite, în parte hipo- sau anaclorhidriei, și în parte infecțiilor supraadăugate.

Tulburările sistemului nervos se pot explica prin întreruperea lanțului de oxidare glucidic, vitamina PP intrînd în alcătuirea codehidrazelor I și II. Patogenia porfirinuriei este în legătură cu tulburarea hepatică de a metaboliza și excreta porfirina în bilă.

În cursul porfiriilor, la emisiune, urina este, uneori normal colorată, dar sub acțiunea luminii capătă o nuanță roșie. Acest fenomen se produce din cauza condensării cromogenilor dipirolici (porfibilină și porfibilinogen).

Apariția tulburărilor în metabolismul porfirinelor cu creșterea lor în sînge, depunerea lor în piele și viscere și eliminarea lor prin urină și fecale, este în legătură cu insuficiența hepatică. Această tulburare se amendează rapid, după administrare de niacin, care acționează probabil ca activator asupra unui ferment hepatic, necesar metabolismului porfirinic.

Tratament. Tratamentul carenței de niacin este igienic, dietetic și medicamentos. Tratamentul igienic constă din repaus, pentru a reduce consumul energetic și din evitarea luminii, pentru a nu declanșa tulburările cutanate.

Tratamentul dietetic constă din alcătuirea unei rații alimentare bogate în niacin, bogată în protide care economisesc vitamina PP, în fier și în vitamine din grupul B. Rației alimentare i se poate adăuga și drojdie de bere (60—90 g pe zi).

Scanned with OKEN Scanner

Acesta se manifestă prin depunerea porfirinei în piele și apariția manifestărilor datorite fotosensibilizării. Expunerea la lumină duce la apariția erupției eritematoase și veziculare, mergînd pînă la supurații și ulcerații adînci.

Se admite că și manifestările generale de adinamie, și tulburările de nutriție sînt în legătură cu porfirinemia și cu șocul de fotosensibilizare porfirinică, dat de razele solare. De aceea, expunerea primăvara la razele solare nu duce numai la manifestări cutanate, ci și la manifestări generale și viscerale.

Umoral, sindromul porfirinic se caracterizează prin creșterea porfirinelor în sînge; ca urmare are loc o eliminare crescută de porfirine în urină și fecale.

Biologie. Carența de niacin este caracterizată umoral prin scăderea niacinemiei, care, în stare normală, este cuprinsă între 0,3—0,83 mg/%, prin hipoproteinemie, hiposerinemie și uneori hipoglobulinemie. De cele mai multe ori se observă anaclorhidrie sau hipoclorhidrie.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de niacin trebuie făcut pe datele anamnestice, pe manifestările cutanate, pe tulburările digestive și neuropsihice, precum și pe tulburarea metabolismului porfirinic. El este, de multe ori, dificil în absența manifestărilor cutanate.

Etiologie. Carența de niacin apare cînd aportul alimentar este nul sau insuficient, sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice, sau ca în stările patologice, cînd nu poate fi utilizat (tulburări gastro-hepato-intestinale) sau în alcoolism.

Din punct de vedere chimic, niacinul este acid piridin β-carboxilic, sau provitamina PP, iar niacinamida sau vitamina PP activă este amida aceluiași acid. În afară de aceste două substanțe, acțiune vitaminică mai au și alți compuși ca: dietilamida acidului nicotinic (coramina), nicotinatul de etil, metilamida acidului nicotinic.

Niacinul se găsește în carne, ficat, rinichi, suprarenală, pîine neagră, drojdie de bere, ciuperci. Fructele și zarzavaturile, cu excepția cartofilor, au cantități mici de vitamină PP. Niacinul lipsește aproape complet din roșii, porumb, ceapă, slănină, prune uscate, varză mere, pere, struguri.

Patogenie. Manifestările cutanate din carența de niacin sînt favorizate de expunerea la soare sau la lumină. Este vorba deci de un mecanism fotodinamic, în urma acțiunii razelor solare asupra porfirinelor care se găsesc în piele și sînge.

Tulburările digestive din carența de niacin sînt datorite, în parte hipo- sau anaclorhidriei, și în parte infecțiilor supraadăugate.

Tulburările sistemului nervos se pot explica prin întreruperea lanțului de oxidare glucidic, vitamina PP intrînd în alcătuirea codehidrazelor I și II. Patogenia porfirinuriei este în legătură cu tulburarea hepatică de a metaboliza și excreta porfirina în bilă.

În cursul porfiriilor, la emisiune, urina este, uneori normal colorată, dar sub acțiunea luminii capătă o nuanță roșie. Acest fenomen se produce din cauza condensării cromogenilor dipirolici (porfibilină și porfibilinogen).

Apariția tulburărilor în metabolismul porfirinelor cu creșterea lor în sînge, depunerea lor în piele și viscere și eliminarea lor prin urină și fecale, este în legătură cu insuficiența hepatică. Această tulburare se amendează rapid, după administrare de niacin, care acționează probabil ca activator asupra unui ferment hepatic, necesar metabolismului porfirinic.

Tratament. Tratamentul carenței de niacin este igienic, dietetic și medicamentos. Tratamentul igienic constă din repaus, pentru a reduce consumul energetic și din evitarea luminii, pentru a nu declanșa tulburările cutanate.

Tratamentul dietetic constă din alcătuirea unei rații alimentare bogate în niacin, bogată în protide care economisesc vitamina PP, în fier și în vitamine din grupul B. Rației alimentare i se poate adăuga și drojdie de bere (60—90 g pe zi).

Scanned with OKEN Scanner

În formele grave, tratamentul dietetic singur este ineficace şi trebuie susţinut de cel medicamentos. După gradul carenţei, cantitatea de niacin sau de nicotinamidă administrată variază între 200—600 mg pe zi, imediat după masă. Nicotinamida este de preferat, fiindcă nu produce nici o reacţie. În cazurile cu anaclorhidrie se recomandă concomitent cu vitaminoterapia şi preparate de acid clorhidric şi pepsină. Se poate utiliza de asemenea cu succes şi extractul hepatic, complexul de vitamină B şi vitamina C.

PELAGRA

Pelagra este un sindrom de carenţă plurivitaminică, manifestat printr-o serie de simptome încadrate în patru grupe: cutanate, digestive, nervoase şi sanguine.

Distribuţia geografică a pelagrei cuprinde ţări din toate continentele: Italia, Egipt, Statele Unite ale Americii etc. În Africa există o pelagră infantilă cu simptomatologie caracteristică (Kwaschiorkior). În alte ţări s-au semnalat numeroase forme particulare de pelagră care exprimă relaţii complexe cu diverse alte boli de nutriţie (sprue, celiachie etc.).

Clasificarea principală a pelagrei se referă la cele 2 mari subdiviziuni: pelagra *primitivă* şi pelagra *secundară*, formele mixte.

Pelagra primitivă cuprinde cazurile care manifestă un caracter „endemic" sau care apar sub forma unor focare „epidemice", şi mult mai rar sub forma unor cazuri sporadice (pelagra solitară).

În grupul *pelagrelor secundare* sînt cuprinse acele stări patologice care se manifestă cu simptomatologia pelagrei şi care sînt cauzate direct de diferite boli ce produc tulburări grave gastro-intestinale de o durată mai lungă. În felul acesta, resorbţia elementelor nutritive nu mai poate avea loc în mod normal, îndeosebi a proteinelor şi glucidelor, a enzimelor şi vitaminelor. Astfel de sindrome se observă după rezecţiile de stomac, după diaree cronice. Un exemplu frecvent în ultima vreme constă din observaţiile ce s-au făcut după utilizarea hidrazidei acidului izonicotinic în terapia tuberculozei; în unele cazuri se constată apariţia de stări pelagroide cu diaree, dermatoze, psihoze etc., simptome ce se explică prin faptul că acest medicament, cu formula sa chimică asemănătoare cu aceea a acidului nicotinic, deplasează şi îndepărtează (conform legii maselor) substanţele înrudite din punct de vedere chimic. Prin administrarea mai îndelungată de sulfonamide, şi îndeosebi după tratamente cu cloromicetină, o dată cu elementul bacterian patogen se distruge şi flora utilă a intestinului ce este necesară în geneza a numeroase vitamine, de exemplu acid nicotinic, riboflavină, tiamină etc. Datorită acestor „disbacterii" se produc numeroase deficienţe metabolice în organismul respectiv, şi astfel se ajunge la instalarea simptomatologiei pelagrei secundare. Utilizarea iraţională şi fără control medical a acestor medicamente atît de preţioase, poate astfel fi nocivă pentru organismul respectiv. Observaţii similare s-au observat după abuzuri cu medicamente ce conţin cărbune sau aluminiu, şi care adsorb vitaminele din lumenul intestinal.

Medicamentele purgative utilizate vreme îndelungată, gastritele hipoacide care alterează serios digestia şi resorbţia vitaminelor, constituie exemple din aceeaşi serie cu privire la cauzele provocatoare de pelagră secundară.

Mult mai dificile sînt cazurile de pelagră secundară, provocată de stări carenţiale alimentare, şi care se manifestă frust, oligo- sau monosimptomatic: astenie nervoasă, constipaţia alternînd cu diaree, glosită cu ragade şi stomatite sau simple usturimi ale limbii, „eczeme" rebele la tratament, oboseală sau stări depresive etc. De multe ori aceste stări carenţiale sînt larvate şi ele izbucnesc brusc „ca din senin", în momentul în care bolnavul este supus unui efort puternic sau unui mare consum metabolic, spre exemplu sarcină, alăptare etc. Astfel de cazuri pot induce în eroare, dînd impresia unei boli acute, care

Scanned with OKEN Scanner

în realitate ascunde deficiența de „substrat" a acelui organism. Pelagre secundare de proporții considerabile s-au citat în cursul războiului în lagărele de concentrare, datorită stării de inaniție cronică, similare cu cele semnalate în azilele și ospiciile de pe vremuri. Tot în acest capitol este inclusă pelagra secundară a alcoolicilor care nu se alimentează în suficientă măsură, sau la persoanele cu mari și continue restricții dietetice.

Simptomatologie. *Semne cutanate.* Eritemul cutanat este cea mai importantă leziune tegumentară din cursul pelagrei. Eritemul acut pelagros însoțește totdeauna accesul de pelagră. Foarte rar există totuși puseuri acute pelagroase fără aceste manifestări cutanate (pellagra sine pellagra, forme fruste). Eritemul apare brusc, de obicei la muncitorii agricoli în prima perioadă de expunere la soare, în cursul muncilor agricole de primăvară. Eritemul pelagros, similar unui eritem solar, se caracterizează printr-o roșeață intensă care poate evolua pînă la o arsură de gradul I sau al II-lea cu senzație de tensiune sau usturime, iar uneori poate să prezinte bule care se infectează secundar. Nu există un paralelism între gravitatea bolii și intensitatea eritemului. După 3—4 săptămîni, procesul inflamator cedează și faza eritematoasă este urmată de o fază de descuamație cu hiperkeratoză. Descuamarea se face prin lame fine și în acel loc pielea rămîne aspră, solzoasă la palpare, cu o margine hiperkeratozică și colorată brun închis. În cele din urmă, procesul cutanat trece în faza finală, faza atrofică sau cicatriceală, ce se manifestă, fie sub forma de tegument lucios „lăcuit", fie sub formă hipertrofică. Topografia eritemului pelagros este în general corespunzătoare cu regiunile pielii neacoperite de haine: fața dorsală a mîinilor și treimea inferioară a antebrațelor, dosul picioarelor, fața, regiunea anterioară a toracelui, gîtul; la gît eritemul are forma caracteristică a unui guler („colierul Casal") și continuă uneori cu eritemul feței. S-au citat cazuri de leziuni eritematoase pe tegumentele acoperite de haine, spre exemplu în regiunile perineală și genitală, datorită efectelor favorizante ale umidității și iritației locale. Deseori se constată leziuni asociate, dintre care cele mai caracteristice sînt: leziuni ulcerative ale buzelor, accentuate îndeosebi la comisurile bucale (cheilită), hiperkeratoza foliculilor linguali, hemoragii cutanate, xantocromie palmară și plantară etc. De multe ori sechelele cutanate se asociază cu o tendință la hiperpigmentare generalizată.

O cauză principală a dermatitei pelagroase constă din carența de riboflavină (lactoflavină). Această componentă vitaminică a complexului B joacă un rol important în reglarea metabolismului porfirinei: un deficit riboflavinic provoacă porfirinemie și porfirinurie, simptome constante la pelagroși. Deoarece dermatita pelagroasă are un caracter simetric, se presupune că aceste leziuni cutanate nu sînt provocate numai prin efectele fotosensibilizante directe ale derivaților porfirinici, ci și datorită acțiunii toxice pe care o exercită aceste substanțe asupra celulelor nervoase, un efect neurotrofic. Referitor la modificările pigmentare sus-menționate, acest simptom a fost alăturat altor simptome, prezente în mod frecvent la pelagroși, de exemplu hipotensiunea arterială, tulburări în metabolismul glucidelor și electrolitelor etc., și care pot indica o stare de insuficiență a glandelor corticosuprarenale. Acest „addisonism" secundar este provocat de deficitul altei componente vitaminice a complexului B, a acidului pantotenic; se știe că acidul pantotenic are un rol hotărîtor, sub forma sa activă biologică în complexul coenzimei A, în sinteza hormonilor corticosuprarenalei.

Simptomele digestive sînt prezente în tot tractul gastro-intestinal și, spre deosebire de simptomele cutanate, sînt permanente în tot cursul anului, prezentînd exacerbări paroxistice în perioadele acceselor acute de primăvară. La nivelul mucoasei buco-faringiene se constată stomatită, gingivită, faringită, glosită. Glosita pelagroasă are un caracter acut timp de 3—4 săptămîni — în perioada accesului — și se manifestă prin denudarea mucoasei, sub formă de insule, cu tendință la confluare, paralel cu procese de hipertrofie papilară; la încetarea procesului paroxistic se instalează atrofia mucoasei. În cursul evoluției acestor leziuni limba poate prezenta diverse aspecte: scarlatiniform („zmeurie", limba încăr-

Scanned with OKEN Scanner

cată cu margini roșii), limbă geografică, limbă cu aspect de masă de șah, limbă brăzdată cu cute adînci („limbă crăpată"). La aceste leziuni degenerative se pot asocia procese inflamatorii secundare. Bolnavii au gura uscată, cu senzație de gust amar și usturimi sau arsuri în cavitatea bucală. În mod constant se găsește o gastrită cronică atrofică, rezistentă la tratament, și care se manifestă prin senzații de „arsură" epigastrică, balonare abdominală, hipoclorhidrie sau anaclorhidrie. Este interesant de semnalat faptul că la pelagroșii vechi, anaciditatea persistă cu toată terapia anticarențială. Tulburările intestinale sînt pe prim plan și se datoresc unei enteropatii cronice, pe fondul căreia apar exacerbări în perioadele accesului. Diareea este simptomul cel mai constant, care exprimă enteropatia și apare foarte precoce, cu mult înaintea simptomelor cutanate. Prin învechirea bolii, în cursul anilor diareea se manifestă sub forme din ce în ce mai grave și mai prelungite, cu mult peste durata obișnuită a unui acces de 3—4 săptămîni. Scaunele sînt semilichide, brune, cu fibre musculare nedigerate și amidon și cu o mare cantitate de acizi grași. Procese de fermentație și de putrefacție de proporții exagerate pot exista în același scaun, iar uneori se constată urme de sînge, puroi, fibrină, paraziți intestinali frecvenți.

Ficatul bolnavilor de pelagră prezintă în mod constant leziuni ce se pot constata îndeosebi la examenul bioptic: infiltrații grăsoase, necroze celulare, proliferare conjunctivă, hemocromatoză etc. În pelagra infantilă, aceste leziuni sînt de mari proporții, ficatul este considerabil mărit și cu lipodistrofie masivă. În genere, aceste procese lipodistrofice apar mai intens în perioadele de crize și diminuează sau dispar complet atunci cînd se ameliorează condițiile alimentare și boala cedează. Este stabilită corelația acestor leziuni hepatice, cu carența factorilor proteici lipotropi, a aminoacizilor din seria metioninei și cistinei, precum și a colinei.

Simptomele nervoase apar precoce și survin o dată cu accesele acute, pentru a retroceda total sau în parte la sfîrșitul accesului. Ulterior, cronicizarea bolii realizează o persistență a simptomatologiei nervoase, care se agravează din ce în ce mai mult. Un grup numeros de simptome indică atingerea fasciculului piramidal, alcătuind un sindrom spastic care poate varia de la o simplă exagerare a reflexelor osteo-tendinoase, pînă la pareze spastice sau chiar paraplegie spastică. S-au citat cazuri de adevărate tetraplegii spastice, care survin înaintea sfîrșitului letal. Sindromul spastic evoluează cu agravări și ameliorări, paralel cu evoluția puseelor acute, pînă la instalarea leziunilor definitive, cînd ia un caracter cronic. Uneori sînt atinse simultan și cordoanele posterioare, și în acest caz apar simptomele unei scleroze mielopatice asociate: tulburări ale sensibilității, modificări ale reflexelor, atrofii musculare mai ales la membrele inferioare etc.

Din punct de vedere *psihic*, pelagroșii prezintă numeroase tulburări, care pot fi grupate în: sindrome astenice, sindrome depresive, sindrome confuzionale. Etapa finală are un caracter demențial. Toate aceste sindrome pot lua o alură și mai gravă în cazuri de coexistență cu alte boli psihice sau în cazuri cu procese toxice exo- sau endogene, spre exemplu alcoolism, tuberculoză, stări carențiale multiple etc.

Tulburările psihice se manifestă adesea oligo- sau monosimptomatic, alteori sub formă frustă, larvată, foarte greu de decelat și exprimînd singura manifestare a bolii. În general, sindromul astenic se caracterizează prin anxietate, iritabilitate, abulie, insomnie, cefalee, vîjîituri etc. Sindromul depresiv se manifestă cu simptomele obișnuite ale melancoliei în forme atenuate, dar care uneori poate duce la tendință spre sinucidere, delir etc. Sindromul confuzional este analog cu confuzia mentală ce se constată în mod obișnuit în diferite stări toxice sau infecțioase, și care se poate manifesta sub forma stuporală, delirantă, catatonică, agitantă etc. În faza inițială a bolii, confuzia mentală apare și dispare o dată cu apariția și dispariția accesului. Alteori rămîn sechele ușoare sub formă de delir postoniric, iar după o perioadă mai lungă, sindromul se permanentizează, mergînd lent spre demență, îndeosebi

Scanned with OKEN Scanner

formele stuporale și catatonice. În literatură se citează faptul că pelagroșii care ajung în faza demențială și recurg la autosuprimare, au o predilecție deosebită pentru înec, sub forma unei atracții speciale pentru apă, o adevărată „hidromanie", datorită faptului că pelagroșii sînt chinuiți de arsuri care se calmează cu apă; în realitate tendința la sinucidere este mult mai rară decît s-a arătat și preferința pentru înecul în fîntîni s-a explicat prin faptul că era o cale ușor accesibilă pentru pelagroșii rurali. Alteori se constată tulburări neuro-vegetative, tulburări trofice, modificări vasomotorii, transpirații, hipotonie, parestezii etc. Cauzele tulburărilor neuro-psihice sînt multiple. Carența complexă de proteine și vitamină B, respectiv enzimele corespunzătoare, constituie factorii principali ai acestor grave modificări nervoase. Alături de acești factori, intervin în plus starea de edem datorită tulburărilor de permeabilitate capilară, modificări în metabolismul electrolitelor, hormonilor, tulburări cauzate de anemie etc.

Sindromul hematologic este reprezentat în primul rînd de anemie. Ca și tulburările nervoase, sindromul anemic la pelagroși are aspecte foarte variate, datorită cauzelor numeroase și diferite. Anemia este unul din simptomele cele mai frecvente în cadrul tulburărilor hematologice. Anemia poate fi cu caracter macrocitar hipercrom sau de tip hipocrom microcitar cu deficit de fier. Referitor la geneza anemiei macrocitare hipercrome, cu greu se poate elucida procesul său etio-patogenic, avînd în vedere multitudinea de factori de origine exogenă (alimentară) sau endogenă (tulburările digestive) care pot participa la declanșarea sa. Astfel, în cadrul policarenței nutritive a pelagrosului, deficitul în factorul extrinsec (vitamina B_{12}) poate fi agravat de achilia gastrică, ce determină o lipsă de absorbție a ei la nivelul tubului digestiv. De asemenea, vitamina B_{12} își exercită funcția sa antianemică numai după ce — prin trecerea sa prin ficat — a fost transformată într-o enzimă (coferment); ficatul deficitar al pelagrosului, nefiind în stare să asigure biosinteza enzimatică corespunzătoare, vitamina B_{12} nu va putea să se transforme în forma sa activă, și astfel în mod indirect se va ajunge la anemie. O altă cauză care duce la deficiențe în activitatea antianemică a vitaminei B_{12} provine din carența simultană din alimentația pelagrosului a acidului folic. Vitamina B_{12} își poate desfășura normal activitatea numai în prezența acidului folic, precum și a celorlalte componente ale complexului vitaminic B. În plus, vitamina B_{12} exercită în mod normal o importantă acțiune anabolizantă, prin intermediul căreia stimulează resorbția intestinală a aminoacizilor și utilizarea normală a acestora în organism, în sensul realizării cît mai perfecte a sintezei proteice. Deficitul de vitamină B_{12} participă astfel la geneza numeroaselor deficiențe ale metabolismului proteinelor; alături de hipoproteinemia de origine exogenă alimentară, se adaugă și deficiențe cauzate de tulburări de resorbție și de sinteză proteică. În compoziția eritrocitelor, alături de fier participă și o proteină, globina care este în cantitate redusă la pelagroși, datorită hipoproteinemiei. Suferința ficatului, determinată de deficitul de proteine, va fi deosebit de accentuată și prin cerc vicios — biosinteza cofermentului vitaminei B_{12} și a celorlalte enzime vitale pentru organism (codehidraza, coenzima A etc.) va fi serios dereglată. În cadrul acestor tulburări de resorbție a aminoacizilor, trebuie menționată deficiența de triptofan, care are rol important în formarea acidului nicotinic în organism; deficitul de triptofan va avea numeroase consecințe patologice. S-a observat că necesitățile de acid nicotinic ale organismului cresc foarte mult în cazurile în care diminuează aportul alimentar de proteine ce conțin anumiți aminoacizi, spre exemplu triptofan, ornitină etc. În schimb administrarea altor aminoacizi, cum sînt tirozina, fenilalanina, metionina, precum și proteinele din seria gluten, zeină (proteină existentă în făina de porumb), măresc foarte mult necesitățile organismului în acid nicotinic. După cum aportul alimentar la acești bolnavi conține proteine din primul grup, cu un înalt conținut nutritiv, sau din celălalt grup al proteinelor cu un conținut nutritiv mult mai redus,

Scanned with OKEN Scanner

se ajunge mai greu sau mai repede la declanşarea pelagrei, inclusiv tulburările anemice respective. Aceleaşi tulburări din metabolismul proteinelor pot interveni şi în geneza anemiei pelagroase de tip hipocrom. Vehicularea fierului în organism se realizează cu ajutorul unui suport proteic plasmatic (transferina). Tratamentul cu fier al anemiei hipocrome microcitare necesită restabilirea simultană a metabolismului proteic.

Tulburările metabolismului proteinelor se evidenţiază şi cu ajutorul examinării electroforetice a plasmei sanguine. La bolnavii cu pelagră se constată hipoproteinemie, serinele sînt scăzute, iar globulinele sînt crescute. Aceste modificări ale proteinelor plasmatice sînt similare celor constatate în hepatitele cronice şi în ciroze.

În afară de cele 4 mari grupe de simptome principale: cutanate, digestive, nervoase, sanguine, există în pelagră numeroase alte simptome generale subiective sau simptome cu caracter secundar. Astfel, în afară de senzaţia de arsură epigastrică, pelagroşii se plîng de "arsuri" superficiale, localizate în diferite zone cutanate, sete accentuată, cefalee, ameţeli, slăbire, hipotonie şi astenie neuro-musculară. Aparatul cardio-vascular prezintă numeroase deficienţe care se manifestă îndeosebi atunci cînd bolnavul de pelagră este supus eforturilor, sau organismul ia parte la intense procese metabolice (creştere, sarcină, alăptare etc.).

Inima, în pelagră, suferă, datorită mai multor cauze: infiltraţie edematoasă miocardică datorită disproteinemiei şi carenţei de tiamină, stare de miocardoză provocată de diminuarea proteinelor sanguine, tulburări de contractilitate de tip energetico-dinamic, determinate de modificările survenite în metabolismul electrolitelor (diminuarea potasiului). Toate acestea pot rămîne în stare larvată şi se pot manifesta din punct de vedere clinic în mod brusc, atunci cînd organismul este supus la un efort etc.; în astfel de cazuri, apar „ca din senin" tahiaritmii, tahicardii paroxistice, insuficienţe cardiace „metabolice" etc. Este cunoscut rolul coenzimei A (în a cărei compoziţie intră acidul pantotenic din complexul vitaminic B) în asigurarea metabolismului normal al acetilcolinei. Stocul miocardic de acetilcolină suferă mari deficienţe în cazuri de carenţă a coenzimei A şi din această cauză, procesele de excitabilitate şi de conductibilitate vor avea mult de suferit.

În ce priveşte *vasele*, se constată la pelagroşi o tendinţă la arterioscleroză precoce şi hipotensiune.

Glandele endocrine. Tulburările discrinice, care interesează glanda corticosuprarenală, au fost menţionate mai sus. Deficitul important în eliminarea urinară a cetosteroizilor, tendinţa la pigmentaţie a tegumentelor, tulburările în metabolismul glucidelor etc. sînt în legătură cu insuficienţa corticosuprarenală, din cauza carenţei de acid pantotenic, respectiv a coenzimei A. S-au descris de asemenea disfuncţii tiroidiene şi paratiroidiene reale, sau legate de tulburările vehiculului proteic plasmatic corespunzător, stări fruste de cașexie Simmonds, sau deficit în secreţia de ACTH precum şi tulburări sexuale, consecinţe ale insuficienţei hipofizare. La femeile cu pelagră se constată, fie amenoree, fie metroragii şi menoragii. Datorită carenţei de proteine şi îndeosebi de factori lipotropi (metionină, colină) în pelagră există modificări lipodistrofice hepatice, celula hepatică nu mai poate să-şi exercite funcţiunea sa normală de inactivare a estrogenilor sexuali.

Anatomie patologică. La piele, în faza eritematoasă, se constată leziuni inflamatorii obişnuite cu vasodilataţie, capilarită, exsudat, infiltraţie. Ulterior se dezvoltă o hiperkeratoză cu edem papilar şi, în fine, urmează faza de reparaţie cu atrofia stratului papilar, degenerarea ţesutului elastic şi hiperpigmentare (melanină). Foliculii piloşi sînt alteraţi. Babeş consideră că leziunile cutanate au la bază importante tulburări neurotrofice. Tubul digestiv prezintă procese atrofice şi hipoplazice. Glandele gastrice sînt dilatate, iar vasele submucoasei sînt dilatate şi proliferate. Colonul este în mod deosebit atins de procesul de hipoplazie, iar glandele prezintă modificări chistice. Sistemul nervos prezintă leziuni degenerative în substanţa nervoasă şi procese vasculare sclerotice. Leziunile au un caracter difuz, dar pot avea

Scanned with OKEN Scanner

zone de predilecție mai accentuate: zona motorie corticală, hipotalamus, degenerescențe ale cordoanelor posterioare și antero-laterale (analoge cu leziunile de mieloză funiculară din anemia Biermer). Alterațiile celulare nervoase din cursul encefalopatiei și mielopatiei pelagroase au un caracter variat, cu omogenizarea protoplasmei și nucleoliză, depuneri anormale de pigment etc. Leziunile aparatului cardio-vascular constau în tendință la ateromatoză vasculară, procese de capilarită și leziuni miocardice distrofice, inimă atrofică, mică. În plămîni s-au citat frecvent procese de scleroză, în mușchi procese atrofice generalizate, în oase, friabilitate.

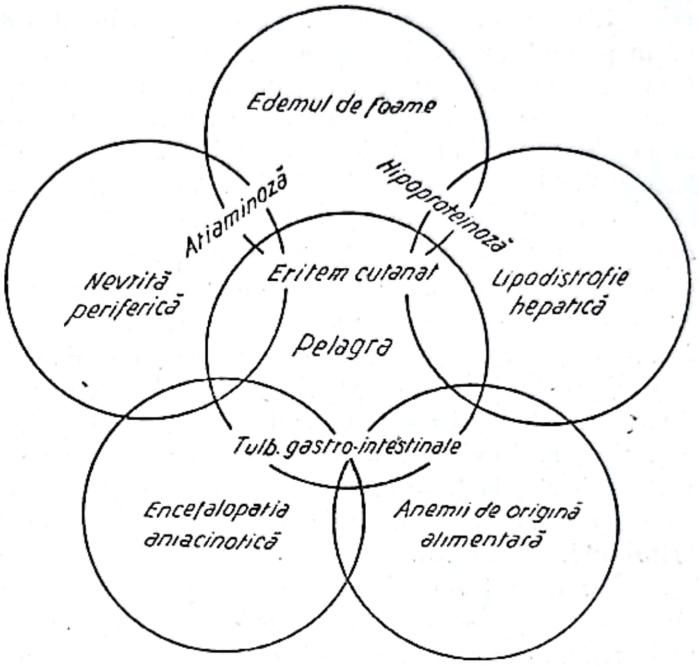


Fig. 69 — Corelațiile pelagrei cu alte sindrome carențiale (Mainzer)

Diagnostic. Diagnosticul unei pelagre, cu toată simptomatologia sa caracteristică, la persoane ce trăiesc în regiune cu pelagră endemică, nu prezintă multe dificultăți. Problema dificilă a diagnosticului se referă îndeosebi la numeroasele cazuri fruste, larvate, la cazurile oligo- sau monosimptomatice. În aceste cazuri, prezența eritemului cutanat este un indiciu. Cazurile greu de rezolvat sînt mai ales cele fără eritem (pellagra sine pellagra). În aceste cazuri, glosita, anaclorhidria, arsurile epigastrice, tulburările digestive, stările neurastenice și depresive la oameni denutriți din mediu rural, survenind mai ales primăvara, orientează diagnosticul. La aceste semne clinice mai mult sau mai puțin pronunțate trebuie adăugate și alte criterii: apariția sezonieră, factori de nutriție deficientă și monotonă în anamneză, alcoolism etc. Eliminarea cauzelor ce duc la pelagre secundare va întări în mod indirect diagnosticul cazurilor de pelagră primitive.

O problemă dificilă constă în separarea pelagrei de sindromele carențiale înrudite:
— nevrita periferică cauzată prin carența tiaminei;
— edemul din distrofia alimentară;
— lipodistrofia hepatică prin hipoproteinoză;
— encefalopatia aniacinotică (aniacinoza sistemului central), prin hipovitaminoză PP;
— anemii de origine alimentară.

După o schemă a lui Mainzer, sînt exprimate aceste corelații cu sindromele carențiale, precizîndu-se în același timp cadrul clinic al pelagrei, cu toată etiologia sa complexă și deseori neclară.

În legătură cu diagnosticul pelagrei, s-au propus unele mijloace biologice de laborator: determinarea porfirinuriei, dozarea vitaminelor complexului B, teste de saturație cu vitaminele complexului B, teste terapeutice. Deosebit de prețioase sînt examenele electroforetice ale proteinelor plasmatice menționate mai sus. Diagnosticul diferențial se ghidează după simptomele principale ale pelagrei. Eritemul pelagros poate fi confundat cu o dermatoză banală datorită iradiațiilor solare (eritem actinic), cu erupții toxice, cu eczeme, cu elementele cutanate sifilitice, etc. Tulburările digestive pot fi asemănătoare cu simptomele ce se constată

Scanned with OKEN Scanner

în neoplasmul gastric, în entero-colitele cronice, în anemia megaloblastică. Sindromul neurologic necesită uneori diferențierea de tulburările observate în mielitele luetice, în mielita funiculară, în delirul alcoolic, în psihoza maniaco-depresivă, în neurastenii etc.

Etio-patogenie. Una din cele mai vechi teorii asupra etio-patogeniei pelagrei este teoria maidică, deoarece s-a observat că pelagra apare îndeosebi în sînul populației care consumă făină de porumb. În cadrul acestei teorii s-au adus diverse explicații. Astfel s-a presupus că în porumb există o substanță toxică, toxamina, cu efect neurotrop, analogă substanței toxice din mazărea furajeră, care produce latirismul. Toxamina ar putea fi considerată ca o antivitamină a vitaminelor complexului B. O altă supoziție admite că este implicată făina provenită din boabele de porumb supuse proceselor de fermentație și de descompunere bacteriană. Ipoteza cea mai valabilă, și care a fost menționată mai sus, se referă la faptul că proteina existentă în făina de porumb, zeina, necesită o mare cantitate de cofermenți, îndeosebi cofermenți cu structura axată pe nucleul acidului nicotinic. Cu alte cuvinte, porumbul trebuie considerat ca unul din factorii favorizanți în declanșarea pelagrei, fără a putea fi admis ca unic și hotărîtor element etio-patogenic. Este cunoscut faptul că există focare de pelagră în regiuni care nu consumă porumb, spre exemplu în Extremul Orient, în unele regiuni tropicale etc. În același timp s-au semnalat și alte articole alimentare care favorizează în mod asemănător declanșarea pelagrei, spre exemplu grișul, trestia de zahăr etc. Mult mai evident reiese faptul că pelagra apare în acele zone rurale cu standard de viață coborît, la țărani care au un consum foarte redus de proteine cu valoare nutritivă mare, ce nu necesită un consum atît de mare de enzime energetice; este vorba de lapte, brînzeturi, păsări etc.

În cadrul etio-patogeniei pelagrei, pot fi depistați unii factori predispozanți individuali. Orice vîrstă poate fi atinsă de pelagră. Pelagra este excepțională sub un an. Copiii hrăniți artificial sînt mai expuși, cei alimentați la sîn sînt mult mai refractari. Distrofiile primei copilării constituie de asemenea factori favorizanți. Frecvența pelagrei este mai mare în adolescență și între 20 și 45 de ani. Babeș a arătat că sexul feminin este mult mai predispus la pelagră (60 — 70%) pînă la 35 — 40 de ani; după 45 de ani boala e mai frecventă la bărbați. Nașterile, alăptarea, tulburările endocrine ovariene (deficit steroidic) constituie cauze care măresc procentul de pelagră la femei. Alți factori predispozanți individuali: intoxicații cronice, lues, hipotrofii, discrinii, alcoolism, tuberculoză, denutriție paludică, parazitoze intestinale, gușa endemică, poliserozite, tendința la anaclorhidrie constituțională, hepatopatiile postvirotice sau posttifice, dispepsiile etc. Actualmente se admite că la originea pelagrei există o policarență nutritivă, axată îndeosebi pe componentele complexului vitaminei B și pe proteine. Consecințele acestei policarențe vitaminice și proteinice se exprimă prin profunde tulburări metabolice. Sînt atinse toate procesele metabolice: glucidic, lipidic, protidic, electrolitic, și al apei etc. Aceste grave perturbații metabolice sînt datorite faptului că prin carența nutritivă respectivă și îndeosebi prin carența componentelor complexului vitaminic B nu se mai poate realiza biosinteza enzimelor energetice intracelulare. Aceste enzime, spre exemplu codehidraza, cocarboxilaza și în primul rînd coenzima A, reprezintă sursa de energie fundamentală cu ajutorul cărora se realizează procesele metabolice principale din fiecare celulă a organismului. Deficitul acestor enzime energetice este așadar hotărîtor în ceea ce privește asigurarea metabolismelor esențiale. Studiile asupra pelagrei se îndreaptă astfel spre probleme de enzimologie, spre cercetări de disenzimie și biochimie intracelulară. Se vor menționa aici numai cîteva exemple mai semnificative cu privire la aceste disenzimii care există în etio-patogenia pelagrei.

Tiamina (vitamina B_1) participă împreună cu acidul fosforic în compoziția cocarboxilazei, enzima care participă la oxidarea acidului lactic pînă la etapa de acid piruvic. În același timp, trebuie amintit faptul că tiamina se absoarbe mult mai bine la nivelul mucoa-

Scanned with OKEN Scanner

sei intestinale în prezența acidului nicotinic, și în felul acesta, carența vitaminei B_1 poate fi determinată nu numai prin simpla sa lipsă din alimentație, ci și datorită carenței de acid nicotinic din lumenul intestinal. Aceleași procese patologice pot apărea chiar dacă vitamina B_1 este în cantitate normală, însă consumul de glucide este mult exagerat.

O altă componentă importantă a complexului vitaminei B, acidul pantotenic, este legat de un nucleotid (compus din adenină, riboză și acid fosforic) și de cisteamină, alcătuind împreună coenzima A, care are o importanță fiziologică fundamentală într-un mare număr de procese metabolice. Prin radicalul său SH, se asociază cu acidul acetic sau cu alți acizi, dînd naștere la derivați acetilici, a căror desfacere ulterioară constituie o uriașă sursă de energie pentru celulele organismului. De asemenea, tot prin acetilarea coenzimei A, se pot „activiza" reacțiile biochimice care evoluează prea lent în organism. De o deosebită importanță este derivatul acetilic al coenzimei A care provine din activizarea acidului acetic (acid acetic „activizat"). Poziția centrală a acestei combinații biochimice, în cadrul a numeroase procese metabolice, are o importanță excepțională în utilizarea normală a substanțelor nutritive, prin desfacerea lor și reconstituirea componentelor necesare celulelor organismului. Astfel, acidul acetic activizat participă, prin energia pe care o eliberează, la procesul de decarboxilare oxidativă a acidului piruvic și în felul acesta coenzima A rezolvă o etapă importantă a metabolismului glucidelor. Carența acestui donator de energie, a conzimei A, poate duce la creșterea acidului piruvic în țesuturi, acest fapt are o consecință gravă patologică, îndeosebi în ceea ce privește excitabilitatea celulelor sistemului nervos. O altă intervenție a acidului acetic activizat este contribuția sa energetică la biosinteza acidului glutamic prin intermediul acidului citric. Acidul glutamic este deosebit de util pentru funcționarea normală a celulelor sistemului nervos. Orice deficiență în metabolismul normal al acidului glutamic poate duce la importante dereglări ale activității nervoase, vegetative, endocrine etc. Acidul acetic activizat și în speță coenzima A, participă de asemenea cu un rol hotărîtor și în metabolismul normal al sterolilor, al porfirinelor, al acizilor grași și al aminoacizilor. Datele de mai sus, privitoare la tulburările metabolismului porfirinei sau disfuncțiile corticosuprarenale care se observă în cursul pelagrei, pot fi analizate și din punct de vedere al prezenței sau absenței acestui vital donator de energie, coenzima A. Trebuie amintit de asemenea rolul coenzimei A în biosinteza acetilcolinei, substanța necesară contracției musculare și mediator al impulsului nervos. Carența de acid pantotenic dereglează procesul de acetilare a colinei și aceasta va avea o serie întreagă de consecințe patologice în sistemul nervos.

O altă vitamină din complexul B care are un important rol în activitatea metabolică a celulei nervoase este riboflavina. Pentru utilizarea rațională a oxigenului, cît și pentru desfacerea acidului creatinfosforic în creatină și acid fosforic este necesară participarea unui ferment ce conține riboflavină (flavin-adenin-nucleotid). O altă serie de fermenți, codehidrazele, cuprind în compoziția lor amida acidului nicotinic și au un rol important în metabolismul glucidelor. În substanța cerebrală normală se găsesc cantități apreciabile de acid nicotinic, lactoflavină, acid pantotenic și piridoxină. În alcoolismul cronic se constată o lipsă continuă și de mari proporții a acidului nicotinic și se poate ajunge în felul acesta la instalarea unei encefalopatii anicotinice ce se manifestă prin tulburări grave psihice, rigiditate musculară etc. Nu numai lipsa acidului nicotinic din alimentație poate conduce la o carență vitaminică. Astfel, așa cum acidul nicotinic favorizează absorbția tiaminei în intestin, absorbția normală a acidului nicotinic, precum și a lactoflavinei nu poate avea loc prin mucoasa intestinală decît prin intermediul procesului de „fosforilare". Procesele de fosforilare sînt dirijate în organism de hormonii corticosuprarenalei. În cazurile de deficiență corticosuprarenală poate apărea o carență de utilizare a acidului nicotinic, chiar dacă aportul alimentar de vitamină PP este normal.

Scanned with OKEN Scanner

Din datele de mai sus reiese că deficitul de vitamine din complexul B atrage grave tulburări în metabolismul glucidelor și proteinelor; aceste tulburări sînt deosebit de accentuate la nivelul celulei nervoase. O serie întreagă de consecințe patologice vor decurge din această stare de lucruri. Tulburările funcționale inițiale sînt urmate într-o fază înaintată de leziuni: distrucții nucleare, focare degenerative etc. Aceste fenomene sînt așadar consecințele unei hipoxii tisulare histotoxice provocate de avitaminoza B și de lipsa enzimelor ce conțin aceste vitamine.

Al doilea grup de cauze care contribuie la etio-patogenia pelagrei, cuprinde carența de proteine. Consecințele acestei carențe sînt foarte importante pentru organism. Se cunosc deficiențele care apar în activitatea celulei nervoase în cursul unei perioade de carență proteinică.

O consecință patologică gravă se constată la nivelul ficatului; lipsa proteinelor facilitează calea spre lipodistrofie hepatică. Metilcolina, metionina, precum și alți aminoacizi sînt factori lipotropi; ficatul pelagrosului prezintă numeroase leziuni de degenerare grăsoasă. Carența de proteine are ca rezultat lipsa unui important acid aminat, a triptofanului. Triptofanul este supus acțiunii florei bacteriene intestinale în vederea sintezei acidului nicotinic. În afară de aportul direct prin alimentație, o sursă importantă de acid nicotinic pentru organism o constituie triptofanul; lipsa acestuia din alimentație contribuie așadar la agravarea deficitului organismului în acid nicotinic. Bilanțul tulburărilor cauzate de carența proteinelor este deosebit de important și constituie o verigă principală în etiopatogenia pelagrei.

Așa cum s-a menționat mai sus, zeina, proteina care se află în făina de porumb, metionina sau alte proteine, necesită o cantitate mai mare de acid nicotinic pentru a putea fi utilizată de către organism. Aceasta ar fi o cauză care poate contribui la apariția mai frecventă a pelagrei printre consumatorii de făină de porumb. De asemenea trebuie subliniată necesitatea prezenței acidului folic în favoarea desfășurării acțiunii vitaminice a acidului nicotinic. Din această cauză, administrarea acidului folic în terapeutica pelagrei contribuie, atît la procesul de vindecare a anemiei, cît și la ameliorarea metabolismului acidului nicotinic. Aceleași afirmații se pot face despre piridoxină, care este o altă componentă a complexului vitaminic B și care facilitează sinteza acidului nicotinic din triptofan de către bacteriile intestinale.

Forme clinice. *Pelagra infantilă* se deosebește mult de pelagra adulților, realizînd o entitate nosologică cvasi independentă. În pelagra infantilă sînt unele elemente caracteristice. Astfel, hepatomegalia cu lipodistrofie hepatică este foarte pronunțată, există edeme de mari proporții, dermatoza se află situată pe locuri supuse la presiune și iritație cronică (articulația cotului și genunchiului, regiunea ano-genitală etc.), evoluția are deseori un caracter acut și grav.

La bătrîni, pelagra reprezintă finalul unor recidive frecvente pe un fond de caşexie cu eritem de mici proporții și în schimb cu grave tulburări neuro-psihice (stări depresive, confuze etc.).

În cadrul formelor clinice sînt descrise și unele variații legate de condițiile mediului „epidemic" și geografic. Astfel, s-au semnalat unele deosebiri între simptomatologia formei clasice de pelagră din țările europene și cea a pelagrei din America; în Statele Unite, caracterul carențial al pelagrei apare mult mai complex, cu glosită foarte accentuată, cu grave tulburări metabolice, asociate cu polinevrită, leziuni cardio-vasculare etc. De asemenea s-au semnalat diverse forme clinice particulare în cazurile ivite sporadic în diverse țări, în colectivități închise din regiunile în care nu există pelagră în mod endemic.

Pelagra la *bolnavii cu alcoolism cronic* prezintă anumite particularități: fenomenele cutanante și digestive sînt diminuate, în schimb simptomele nervoase centrale și periferice

Scanned with OKEN Scanner

(polinevritice) sînt foarte accentuate. Tulburările psihice sînt marcate, agitația psihomotorie este foarte accentuată, cu numeroase halucinații, delir paranoid.

Din punct de vedere al *intensității* simptomelor, pelagra prezintă forme ușoare sau fruste, forme de intensitate medie și forme grave sau complicate. Formele clinice ușoare sau fruste prezintă numeroase variante: pelagre „subclinice", exprimate prin tulburări vagi psihice (astenie, lipsă de atenție etc.) sau digestive (dispepsie ușoară etc.); alteori se semnalează forme fruste (sine pellagra) numai cu ușoare tulburări neurastenice sau cu glosită și fără eritem și în fine forme incomplete și monosimptomatice: forme fără eritem, forme pur digestive, forme neuropsihice pure, forme limitate numai la eritemul cutanat. Formele de pelagră cu evoluție de intensitate medie se subdivid în: forme cu predominanța simptomelor cutanate (spre exemplu la pelagroșii de dată recentă), forme cu predominanța simptomelor digestive și forme cu predominanța simptomelor neuropsihice (forme psihiatrice, forme paralitice), așa cum se observă la pelagroșii vechi. Formele de pelagră gravă au deseori o evoluție acută sau subacută și au în genere un aspect „tific", sau „encefalitic" cu stupoare, delir, crize convulsive, tulburări digestive etc. S-au descris și unele forme de pelagră asociate cu alte boli: cu avitaminoza A, cu avitaminoza C, cu tuberculoza, cu malaria, cu gușa endemică etc. Fondul carențial al gușii endemice și suprapunerea zonelor gușogene cu zonele pelagrogene în unele regiuni necesită studii științifice mult mai dezvoltate pentru a clarifica aceste corelații atît de complexe.

Prognostic. Decesele prin pelagră sînt rare, îndeosebi în urma utilizării măsurilor moderne terapeutice. Procentul de 3—5% indicat de unii autori trebuie considerat maximal și variabil după diverși factori endemici locali, după cum s-a urmărit statistica la tineri sau la bătrîni, sau după cum era vorba de cazuri simple sau complicate. Bătrînii sînt mult mai expuși. Forma clinică are o importanță mai redusă; se consideră că o letalitate mai mare o au formele clinice cu simptomatologie psihică foarte pronunțată. Bătrînii și femeile fac forme mai grave, cu tulburări psihice de tipul psihozelor maniaco-depresive și care pot evolua repede spre caşexie. În ceea ce privește frecvența recidivelor, pelagra fiind o boală cronică cu manifestări periodice acute, ele sînt de prevăzut atît timp cît persoana respectivă trăiește în aceleași condiții economice și sociale. O „vindecare" clinică nu poate însemna sfîrșitul bolii în cazurile în care persistă factorii economici și sociali dăunători. Fiecare recidivă agravează boala, iar formele clinice cu diaree accentuată, cu anaciditate rebelă la tratament și cu tulburări psihice severe, predispun la o evoluție mult mai gravă.

Unul din cele mai fidele teste de prognostic și de stabilire a unei vindecări reale, îl constituie verificarea disproteinemiei și hipoproteinemiei; persistența lor—cu toată „vindecarea" clinică — indică existența bolii. Tendința mare la recidive în pelagră poate dura toată viața. Alcoolismul, denutriția gravă, ușurează mult apariția recidivelor. În rezumat se poate spune că prognosticul imediat nu este grav, în schimb prognosticul îndepărtat rămîne rezervat. Repetiția continuă a recidivelor poate lăsa în urmă grave sechele organice, îndeosebi de natură digestivă.

Tratament și profilaxie. Tratamentul pelagrei se orientează după factorii etio-patogenici care cauzează această boală. Policarența proteinică și vitaminică necesită în primul rînd o alimentație curativă armonioasă, echilibrată, care să acopere acest deficit nutritiv esențial. Vor fi preferate alimentele de origine animală: laptele, carnea, ouăle, de asemenea cruditățile, fasolea verde, roșiile, spanacul, varza. Se vor evita făina de porumb, grișul, fasolea și mazărea uscată, alcoolul. Alimentele se vor administra în prînzuri mici și repetate și vor trebui să depășească nevoile calorice ale organismului (4 000—5 000 de calorii). În cazuri în care există anorexie, se vor adăuga stimulentele necesare gastrice; la pelagroșii cu grave tulburări neuro-psihice și care nu se alimentează se va face alimentarea pe cale paren-

Scanned with OKEN Scanner

terală (perfuzii de aminoacizi, glucoză și electrolite) sau rectală, iar în cazuri de tulburări gastro-intestinale se vor trata diareea, deficitul electrolitic, exsicoza etc. Regimul alimentar va trebui să fie completat cu vitamine din complexul B, extracte hepatice etc. Aplicarea regimului alimentar antipelagros constituie preocuparea terapeutică principală și pentru acțiunea de prevenire a recidivelor.

Acidul nicotinic (250—500 mg pe zi doză medie) ameliorează foarte repede fenomenele paroxistice ale accesului acut: stomatita, glosita, tulburările psihice. Anaclorhidria gastrică, eritemul cutanat, precum și tulburările cronice neurologice și anemice sînt foarte puțin influențate de acidul nicotinic. Așa cum s-a menționat mai sus, pelagra nu mai poate fi considerată ca expresie a unei simple carențe de acid nicotinic, ci a unui deficit polivitaminic și proteinic. Completarea acidului nicotinic cu celelalte componente ale complexului vitaminic B se impune (lactoflavină, acid pantotenic, vitamină B_{12} etc.). Medicația simptomatică și adjuvantă în pelagră se referă la tulburările care mențin și agravează boala. Achilia se tratează cu acid clorhidric și pepsină, betacid, acidol-pepsină. Addisonismul necesită un tratament susținut cu extracte de corticosuprarenală. Anemia se tratează cu vitamina B_{12} sau fier și acid ascorbic, după cum există o onemie hiper- sau hipocromă. Stomatita se ameliorează cu infuzii de camomilă. Pentru ameliorarea funcției cardiace se va administra vitamină B_1, glucoză, acid adenozintrifosforic. Pentru eritem se va recomanda bolnavului să se ferească de soare. O grijă deosebită se va acorda convalescenței, care este lungă. Tratamentul medicamentos de întreținere, asociat cu un regim alimentar adecvat, va putea restabili bolnavul și va preîntîmpina noi accese.

Dispensarizarea și măsurile de educație sanitară au deosebită importanță în profilaxia și tratamentul recidivelor, și a cazurilor noi de pelagră.

CARENȚA DE VITAMINĂ C

Carența de vitamină C sau de acid ascorbic reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în acest factor de nutriție.

Carența de acid ascorbic este primitivă, cînd există o lipsă de aport, sau un aport insuficient, sau cînd nevoile organismului sînt crescute, ca în unele stări fiziologice sau patologice (stări febrile, boli consumptive, tulburări gastro-intestinale sau hepatice).

Carența secundară de vitamină C apare cînd organismul este incapabil să o utilizeze sau cînd se produc pierderi la nivelul tubului digestiv. La bolnavii hipo- sau anaclorhidrici, absorbția vitaminei C este deficientă.

Carența de vitamină C dă naștere la tulburări specifice și nespecifice. Tulburarea specifică caracteristică este scorbutul, iar manifestările nespecifice interesează pereții capilarelor, țesutul hematopoetic, țesutul reticulo-endotelial și țesutul osos.

Scorbutul a fost cunoscut din cele mai vechi timpuri, în cursul războaielor, asediilor și călătoriilor pe mare.

Prima menționare a scorbutului a fost făcută de Jacques Cartier, în 1535—36, cu ocazia descoperirii Canadei, cînd a arătat că indigenii îl vindecă cu sucul și ceaiul de ace de pin.

În 1757, Lind menționează importanța fructelor citroase și a verdețurilor în tratamentul scorbutului.

Primele cercetări științifice asupra scorbutului au fost făcute de Holst și Fröhlich, care au reprodus scorbutul la cobai, după regimuri lipsite de vitamină C. În 1927, Szent-György a izolat vitamina C din glandele suprarenale.

Carența de acid ascorbic se întîlnește la adulți și copii. La aceștia din urmă sindromul scorbutic poartă numele de sindromul Möller-Barlow.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. Simptomele incipiente ale carenței de acid ascorbic se manifestă prin oboseală, dureri în umeri, picioare, cu exagerarea reflexelor rotuliene, apoi astenie, palpitații, dispnee și hemoragii (gingivale, cutanate, peripilare și periarticulare). Modificările gingivale se întîlnesc, după statisticile sovietice, la 84,5% din cazuri, gingivita acută numai la 2,5% din bolnavi, iar hemartrozele se întîlnesc în proporție de 16% (M. A. Liass). Se întîlnește, de asemenea o creștere a sensibilității bolnavilor la frig. Concomitent, bolnavii pierd apetitul, scad în greutate și prezintă paloare mai mult sau mai puțin accentuată.

În formele mai avansate ale carenței de acid ascorbic, sindromul hemoragic se agravează, apărînd hematurii, gastro- și enteroragii, epistaxis, menoragii și metroragii. Reflexele osteo-tendinoase sînt exagerate, iar gingiile se tumefiază și se necrozează, ducînd la expulzarea dinților.

În carența de vitamină C apar dureri osoase generalizate, cu predominanță la nivelul tibiilor, sternului și coastelor. Traumatismele cele mai mici fac să apară hematoame subperiostale și apoi fenomene de osteoporoză și fracturi spontane. Revărsările sanguine în articulațiile și țesuturile periarticulare se întîlnesc în 15% din cazuri (Riss).

În carența de acid ascorbic se produc modificări cardio-vasculare: tahicardie, ușoară asurzire a zgomotelor cardiace și tensiune arterială scăzută la o treime din bolnavi.

Biologie. În cursul scorbutului există anemie hipocromă. M. V. Cernoruțki a observat că, aproape 20% din scorbuticii primului război mondial prezentau anemie hipocromă.

Numărul eritrocitelor scade pînă la un milion pe mm³, iar valoarea globulară la 0,6. Leucocitele sînt de obicei în număr normal, dar uneori se întîlnește leucocitoză (13 000—16 000), iar în cazurile grave leucopenie (5 000—3 600). Formula leucocitară arată limfocitoză și adesea eozinofilie. Trombocitele arată de obicei o scădere a numărului lor pe mm³. Timpul de sîngerare și de coagulare sînt, de obicei, în limite normale. Dimpotrivă, proba Rumpell-Leede-Koncialovski este pozitivă la 92% și intens pozitivă la 48% din cazuri (Koncialovski).

În stare normală, ascorbinemia variază între 0,6—2,5 mg%, pe cînd în carența de vitamină C ea scade la 0,14—0,23 mg%. (Riss).

După M. S. Maslov, cifra vitaminemiei nu prezintă însă un criteriu suficient pentru diagnosticarea hipo- sau avitaminozei C, dar îngăduie aprecierea absenței de vitamină C funcțional activă.

În carența de vitamină C, se observă de asemenea hipoproteinemie, hipocalcemie și hipocolesterolemie. Curba glicemiei provocate prezintă o ascensiune rapidă și o scădere sub glicemia inițială după 1—2 ore (Dombrovskaia).

În carența de vitamină C se întîlnește deseori și o scădere a secreției gastrice. După Riss, 47,5% din bolnavi prezintă anaclorhidrie, 15% hipoclorhidrie și 15% hiperclorhidrie.

Examenul urinii arată, în afară de ascorbinurie sub 10—13 mg%, uneori și hematurie.

Radiologie. Examenul radiologic al oaselor, în carența de vitamină C, arată trei stadii de leziuni: primul de distrofie inaparentă, cu îngroșarea liniei epifizare, cu aspect vitros al epifizelor și cu subțierea cortexului diafizar, constituind stadiul prehemoragic; al doilea, stadiul hemoragic, cu dislocație metafizară cu diastazis tibio-peronier și al treilea stadiu, zis de sechele, cu calcificarea hematoamelor.

Stări de carență incipientă sînt mult mai frecvente decît marele sindrom scorbutic care se întîlnește azi destul de rar. Ele se manifestă prin oboseală, mai mult sau mai puțin accentuată, apărînd mai ales primăvara, în urma carenței de iarnă, prin inapetență, paloare și gingivoragii. Uneori apar și hemoragii, datorite rezistenței scăzute a capilarelor și fragilității lor. Ele se produc la nivelul pielii (purpură, echimoze, hematoame), sau la nivelul mucoaselor, seroaselor sau viscerelor.

Scanned with OKEN Scanner

În carenţa de vitamină C se produc de asemenea tulburări ale metabolismului pigmentar, deoarece vitamina C, prin intermediul sistemului reticulo-histiocitar şi al glandelor suprarenale ia parte la aceste metabolisme. Tulburările metabolismului pigmentar duc la apariţia de pigmentări simple, datorite unui singur pigment sau la pigmentări complexe, datorite unor pigmenţi diferiţi. Petele pigmentare au culoare şi localizare diferite, în legătură cu depunerea fie de melanină, ca în boala Addison, fie de porfirină şi melanină, ca în melanoza de război, sau melanoza Riehl, fie de hemosiderină, hemofuscină şi melanină, ca în diabetul bronzat, fie de melanină, pigmenţi biliari şi porfirină, ca în cloasma sarcinii.

Diagnostic. Diagnosticul formelor fruste de avitaminoză C este dificil şi se face pe datele anamnestice. În formele înaintate, diagnosticul este relativ uşor de precizat şi se bazează pe simptomele arătate. Pentru tulburările monosimptomatice de carenţă de vitamină C trebuie făcut diagnosticul diferenţial (hemoragii: fragilitate capilară, tulburări de coagulare sau trombopenie; tulburări pigmentare, tulburări glandulare; alterări osoase: rahitism, osteoporoză, osteomalacie).

Forme clinice. În scorbut se pot descrie trei forme clinice: o formă latentă sau incipientă, o formă manifestă şi o formă gravă. În forma latentă se observă oboseală, somnolenţă, dureri musculare şi articulare şi paloare. Forma manifestă este caracterizată prin hemoragii la nivelul diferitelor mucoase, iar forma gravă, excepţională, duce la caşexie.

Etiologie. Carenţa de vitamină C, cu toate manifestările sale, apare ori de cîte ori raţia alimentară este lipsită sau săracă în vitamină C, sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice sau patologice. Necesitatea în vitamină C variază cu vîrsta, sexul, activitatea şi condiţiile de muncă, cu starea funcţională a tractului gastro-intestinal, precum şi cu factorii de nutriţie şi infecţiile supraadăugate.

Acidul ascorbic este un acid cu o legătură dienolică. El se găseşte în natură sub trei forme: acid l-ascorbic, dihidroascorbid şi ascorbigen, toate cu activitate vitaminică.

Acidul ascorbic se găseşte în cantităţi mari în agrişe, căpşuni, fragi, fructe de măceş, fructe citroase, roşii, ardei gras, varză, cartofi. Celelalte zarzavaturi şi fructe proaspete au proporţii mai mici de acid ascorbic.

Patogenie. În instalarea carenţei de acid ascorbic, rolul primordial îl joacă în primul rînd absenţa sau insuficienţa vitaminei C din raţia alimentară, în al doilea rînd incapacitatea organismului de a o folosi şi, în sfîrşit, anumiţi factori favorizanţi (alimentaţie hiperglucidică cu făinoase, infecţii intercurente, tulburări digestive, anaclorhidrie, diaree), precum şi eforturile fizice prelungite.

Hemoragiile din avitaminoza C sînt datorite creşterii permeabilităţii peretelui capilarelor cu fragilitatea lor. Această fragilitate este datorită mai multor mecanisme. Vitamina C protejează adrenalina de autooxidare, făcînd să menţină astfel, un tonus capilar mai ridicat. Pe de altă parte, vitamina C fiind simpatinergică, duce la elaborare mai mare de simpatină cu aceeaşi acţiune asupra tonusului capilar. În sfîrşit, vitamina C inhibă acţiunea hialuronidazelor şi protejează astfel acidul hialuronic, din gelul perivascular, menţinînd integritatea morfologică şi funcţională a capilarelor. Pe de altă parte avitaminoza C se întovărăşeşte şi de un grad de trombopenie, adăugîndu-se şi acest factor hemoragipar.

În carenţa de vitamină C, tulburările cardio-vasculare sînt datorite scăderii proceselor de oxidare de la nivelul muşchiului cardiac. Se ştie că vitamina C intervine şi ea în procesele de oxidoreducere tisulară, ea fiind o componentă a acestui sistem oxidoreductor, acţionînd ca un transportor de hidrogen. Aceeaşi explicaţie este valabilă şi pentru încetarea creşterii.

Anemia din carenţa de acid ascorbic este datorită unei absorbţii şi utilizări deficiente de fier. Se ştie că vitamina C joacă rol important în transformarea, absorbţia şi metabolismul fierului, la nivelul tubului digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările osoase din carența de vitamină C se explică prin acțiunea acesteia asupra oseinei care formează matricea preosoasă, în care se depun sărurile de calciu. În carența de vitamină C activitatea osteopoetică a osteoblaștilor este tulburată.

Carența de vitamină C se mai caracterizează și prin scăderea elaborării de anticorpi, și, în consecință, prin scăderea capacității de apărare a organismului.

Pigmentările din carența de acid ascorbic se datoresc, în bună parte, insuficienței suprarenale și hepatice. În organism, produșii de catabolism ai proteinelor, fenilalanina și tirozina sunt dezintegrați în derivate ale pirocatehinei. Această proprietate o posedă celule speciale, datorită unui ferment numit pirocatehinaza. Substanța mamă pentru pigmentul negru normal (melanina) al pielii, părului și retinei provine din derivatele pirocatehinei: acidul pirocatehinoacetic și dioxifenil-alanina (DOPA). Oxidarea dioxifenilalaninei, prin intermediul dopazei, dă naștere la compuși de culoare neagră, analogi melaninelor. Această oxidare este împiedicată în mod normal de vitamina C. În absența ei este demonstrat că poate să apară pigmentarea melanică, și, că aceasta chiar în cursul bolii lui Addison poate fi ameliorată pînă la dispariție, prin administrare de vitamină C.

Anatomie patologică. Leziunile care apar în carența de acid ascorbic interesează în special capilarele și oasele.

Leziunile gingivale se traduc prin hiperplazia papilelor, leziuni hemoragice care, infectate ulterior, duc la necroză.

Concomitent apar leziuni alveolare și dentare, caracterizate prin hiperemie și edem al pulpei, degenerarea odontoblaștilor.

Leziunile osoase se găsesc la nivelul articulațiilor condrocostale, epifizelor femorale și tibiale.

Evoluție. Evoluția avitaminozei C este progresivă și gravă atunci cînd regimul alimentar rămîne neschimbat, sau cînd mecanismul patogenic persistă. În fazele incipientă și manifestă, ameliorarea rației alimentare cu creșterea cantității de fructe și de zarzavaturi poate duce, uneori, la vindecarea tulburărilor, pe cînd în formele grave, atît modificarea rației, cît și tratamentul medicamentos rămîn, uneori, fără rezultat.

Complicații. Complicațiile cele mai dese care se întîlnesc în formele mai grave de carență de acid ascorbic sînt hematoamele subperiostale, hemartrozele sau hemoragiile la nivelul seroaselor și viscerelor, precum și stomatitele cu necroză alveolară și maxilară.

Prognostic. Prognosticul carenței de acid ascorbic este în raport cu evoluția, cu mecanismul de producere, cu starea generală a bolnavului și cu vîrsta. El este favorabil în formele incipiente și manifeste și, mai ales, atunci cînd carența este datorită unui aport insuficient sau nevoilor crescute. El este grav în formele ireversibile și complicate cu infecții specifice, sau nespecifice și la bătrîni.

Profilaxie. Profilaxia carenței de acid ascorbic trebuie făcută prin instituirea unei diete cu alimente bogate în vitamină C, sau prin administrarea unor extracte de ace de conifere sau ceai de măceș (cum preconizează autorii sovietici) acolo unde lipsesc legumele proaspete sau preparate de vitamină C. Profilaxia trebuie făcută și în legătură cu stările fiziologice (creștere, sarcină, alăptare), cu gradul de activitate, cu condițiile de muncă, cu anotimpul, precum și cu stările patologice. Cercetările au arătat că în cursul stărilor febrile se consumă cu 30—40% mai multă vitamină C decît în stare normală.

Dozele profilactice de acid ascorbic variază între 50—150 mg pe zi.

Tratament. Tratamentul carenței de acid ascorbic este igienic, dietetic, fizioterapic și medicamentos.

Tratamentul igienic constă din repaus, evitarea climatului rece, viață în aer liber.

Tratamentul dietetic al carenței de acid ascorbic constă din administrarea unei rații echilibrate, variate, bogate în calorii, proteine și celelalte vitamine, precum și în alimen-

Scanned with OKEN Scanner

te bogate în vitamină C (fructe proaspete, zarzavaturi, roşii, ardei, varză, cartofi), căreia i se poate adăuga fructe sau suc de fructe extrase.

Tratamentul medicamentos trebuie făcut prin administrarea de vitamină C pe cale orală, cînd nu există insuficienţă gastrică sau tulburări hepato-intestinale, sau parenterală. Doza curativă de vitamină C trebuie să fie de 5—10 ori mai mare decît cantitatea necesară zilnic, adică de 300—600 mg pe zi şi trebuie să fie în raport cu gravitatea formei. Asocierea acidului ascorbic cu glucoză dă rezultate foarte bune, acţionînd asupra stării generale a bolnavilor.

Formele incipiente reacţionează favorabil chiar după cîteva zile de tratament cu 100 mg de vitamină C pe zi, pe cînd în formele grave, tratamentul trebuie să fie îndelungat şi cu doze mari, de 300—600 mg pe zi şi chiar 1 000 mg zilnic.

Formele uşoare şi mijlocii ale scorbutului evoluează favorabil şi după administrare de extracte de ace de pin. După trei-patru zile de tratament, hemoragiile cutanate încep să dispară, iar după 15 zile, se produce vindecarea clinică.

În formele mai grave, tratamentul cu ace de conifere trebuie să fie mai îndelungat şi trebuie adăugate preparate de vitamină C (Riss).

SCORBUTUL INFANTIL (SINDROMUL MÖLLER-BARLOW)

Scorbutul infantil se întîlneşte relativ frecvent la sugarii hrăniţi cu alimente sterilizate sau pasteurizate şi cu produse făinoase. El este frecvent în a doua jumătate a primului an şi mai rar în al doilea sau al treilea an.

Boala a fost descrisă de Möller în 1880, ca rahitism acut. În 1883, Barlow a demonstrat că boala nu are nimic comun cu rahitismul, ci că este vorba de un scorbut infantil.

După Maslov, scorbutul copiilor era înainte mai frecvent în America şi Anglia, fiindcă se foloseau în alimentaţie preparate fabricate şi supuse la temperaturi înalte.

Simptomatologie. Simptomul cel mai important al scorbutului infantil este apariţia de erupţie purpurică, cîteodată punctiformă, pe extremităţile inferioare şi pe faţă. Uneori, se observă hemoragii renale cu hematurie microscopică sau macroscopică, sau apariţia de hemoragii subcutanate, intestinale şi epistaxis.

Cînd tulburarea este manifestă, sugarii prezintă o sensibilitate dureroasă a extremităţilor în momentul mişcărilor. Copiii sînt de aceea neliniştiţi, au tumefieri dureroase ale diafizelor şi, uneori, stare subfebrilă. Inima are diametrele mărite şi apare tahicardie.

Biologie. În scorbutul infantil există hipoascorbinemie (0,1 mg%), hipocalcemie şi hipofosforemie. Bolnavii au anemie normocromă cu scăderea concomitentă şi a eritrocitelor şi a hemoglobinei.

Uneori în sîngele periferic apar normoblaşti. Numărul de leucocite şi de trombocite scade de asemenea iar formula leucocitară prezintă limfocitoză.

Radiologie. Modificările osoase se observă de obicei mai tîrziu, după aproximativ 3—4 săptămîni (Reinberg) de la apariţia fenomenelor clinice. La nivelul leziunilor osoase apar manşoane caracteristice, datorite contururilor neclare ale periostului. Oasele sînt decalcificate, cu aspect de osteoporoză, cu substanţa corticală osoasă subţiată şi friabilă.

Diagnostic. Diagnosticul diferenţial al sindromului Möller-Barlow trebuie făcut cu rahitismul.

Etiologie. Etiologia scorbutului infantil este în raport cu alimentaţia lipsită de sucuri de fructe sau zarzavaturi proaspete şi alcătuită din lapte pasteurizat sau condensat şi produse făinoase.

Anatomie patologică. La examenul anatomopatologic se găsesc hemoragii subperiostale tipice, la nivelul epifizelor, hemoragii intestinale şi renale, iar uneori fracturi.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție. Evoluția scorbutului infantil este progresivă și gravă, dacă nu se administrează sucuri de fructe sau de zarzavaturi proaspete sau preparate de vitamină C.

Complicații. Din cauza rezistenței scăzute în cursul scorbutului, copilul bolnav este predispus la infecții banale sau la infecție tuberculoasă (granulie și pneumonie tuberculoasă).

Prognostic. Prognosticul scorbutului infantil este favorabil în formele incipiente și grav sau chiar foarte grav în formele înaintate, ireversibile.

Profilaxie. Profilaxia scorbutului infantil trebuie făcută prin adăugarea de sucuri de fructe sau de zarzavaturi proaspete în alimentația sugarului sau a copilului. De asemenea, trebuie să se țină seama de toate condițiile defavorabile care împiedică utilizarea vitaminei C (achilie, diaree).

Tratament. Tratamentul scorbutului infantil trebuie să fie dietetic, fizioterapic și medicamentos. Cel dietetic constă în alcătuirea unei rații echilibrate în toate elementele nutritive, care să cuprindă un exces de alimente bogate în vitamină C (sucuri de fructe și zarzavaturi proaspete). Cel fizioterapic constă în iradiere cu raze ultraviolete, pentru a ajuta fixarea calciului și fosforului, și băi de soare. Tratamentul medicamentos este alcătuit din administrarea de vitamină C, pe cale orală, sau parenterală, cîte 50—100 mg pe zi.

CARENȚA DE VITAMINĂ P

Avitaminoza P reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în acest factor de nutriție, în urma unei lipse, primitivă sau secundară.

Carența de vitamină P este primitivă, prin lipsă de aport, sau consum exagerat, ca în unele stări fiziologice sau patologice, și secundară prin lipsă de utilizare sau pierderi.

Simptomatologie. Carența de vitamină P duce la tulburări de permeabilitate, la început seroasă, apoi hemoragică, a peretelui capilarelor cu apariția de edem și de hemoragii. Hemoragiile pot apărea după traumatisme minime sau spontan, sub formă petesială, mai pronunțate în regiunile expuse presiunilor și fără nici o modificare hematologică. După unii autori, în carența de vitamină P apar și dureri în membrele inferioare, la umeri și astenie.

În cazurile grave de carență de vitamină P se observă și gastroragii și enteroragii.

Diagnostic. Diagnosticul diferențial al carenței de vitamină P trebuie făcut cu toate tulburările hemoragice, de origine capilară, în primul rînd cu avitaminoza C și, în al doilea rînd, cu toate tulburările hemoragice și de permeabilitate ale capilarelor, de origine endocrină (splenină, foliculină), de origine carențială (vitamină E), de origine constituțională, sau, în sfîrșit, în urma acțiunii unor factori capilaro-toxici (chimici, infecțioși, alergici). Diagnosticul diferențial trebuie făcut de asemenea și cu sindromele hemoragice de origine trombocitară sau prin alterarea procesului de coagulare.

Forme clinice. Manifestările clinice pot fi de două tipuri: cele de hiperpermeabilitate seroasă cu edeme localizate și cele de hiperpermeabilitate hemoragică. Acestea din urmă pot fi clasificate după localizare (cutanată, gastrică, intestinală, la nivelul seroaselor).

Etiologie. Carența de vitamimă P apare atunci cînd aportul alimentar este nul sau insuficient, sau cînd organismul este incapabil s-o utilizeze.

Vitamina P este un amestec de heterozizi, aparținînd flavononelor. Mai importanți sînt epicatechina, cvercitrina, hesperidina, eriodictina și rutina. Epicatecolul ar fi cea mai activă substanță, reprezentînd adevărata vitamină P.

Vitamina P se găsește în coaja de lămîi și portocale, în struguri, prune și frunze verzi.

Patogenie. Tulburările de permeabilitate capilară, care apar în carența de vitamină P se datoresc scăderii tonusului vaselor capilare. În prezența derivaților flavonici, autooxidarea adrenalinei este împiedicată. Pe de altă parte, vitamina P fiind simpatinergică, favorizează elaborarea de simpatină, care și ea menține tonusul capilar. În sfîrșit, vitamina

Scanned with OKEN Scanner

P, ca și acidul ascorbic, inhibă hialuronidazele, protejînd astfel acidul hialuronic din gelul pericapilar.

Anatomie patologică. În carența înaintată de vitamină P și întovărășită și de carența de vitamină C, se pot întîlni hemoragii la nivelul diferitelor organe.

Evoluție. Evoluția carenței de vitamină P este progresivă, atunci cînd rația alimentară rămîne nemodificată.

Complicațiile. Complicațiile cele mai frecvente sînt hemoragiile cu localizare retiniană sau la nivelul sistemului nervos central și periferic.

Prognostic. Prognosticul carenței de vitamină P este favorabil cînd tulburările sînt incipiente și reversibile. El este grav cînd hemoragiile devin generalizate sau cînd se produc în organele senzoriale (retină) sau în sistemul nervos.

Profilaxie. Profilaxia carenței de vitamină P trebuie făcută prin administrarea unei rații alimentare echilibrate, bogată în vitamină P și C.

Tratament. Tratamentul carenței de vitamină P este dietetic și medicamentos. Cel dietetic trebuie să cuprindă alimente bogate în vitamine P și C, iar cel medicamentos trebuie să fie alcătuit din preparate de vitamină P, pe cale bucală sau parenterală.

Tratamentul cu vitamină P este indicat, de asemenea cu eficacitate, în retinitele hemoragice ale diabeticilor și hipertensivilor, precum și în prevenirea și vindecarea accidentelor hemoragice din aceste două afecțiuni.

CARENȚA DE FIER

Carența de fier reprezintă sărăcirea organismului, sîngelui și țesuturilor în acest factor esențial de nutriție, datorită unei lipse, primitive, sau secundare.

Carența primitivă se produce atunci cînd rația alimentară este vreme mai mult sau mai puțin îndelungată săracă în fier sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în diferite stări fiziologice (creștere, sarcină, alăptare, eforturi fizice susținute) sau ca în diferite stări patologice (boli infecțioase acute și cronice).

Carența secundară apare atunci cînd fierul nu poate fi utilizat, ca în unele tulburări digestive (anaclorhidrie, gastrite achilice) sau hepatice (hemocromatoză) sau ale sistemului reticulo-histiocitar, sau, în sfîrșit, cînd se produc pierderi, ca în hemoragiile repetate sau cronice. Tulburările carenței de fier au fost cunoscute din timpurile cele mai vechi, cloroza fiind descrisă încă de Hippocrat.

Carența de fier, indiferent de mecanismul său patogenic, duce la scăderea cantității de hemoglobină și la apariția de anemie hipocromă. Anemia hipocromă esențială a fost izolată de Faber, în 1909. Ea fusese descrisă mai înainte de către Hayem, sub numele de cloroză tardivă.

Simptomatologie. În carența de fier apare paloarea mucoaselor și tegumentelor cu o nuanță palid-verzuie, zisă clorotică. Se observă o stare de nervozitate, oboseală, ameteli, lipotimii, palpitații, sufluri cardiace (anemice), dureri precordiale, dispnee de efort și uneori edeme. Bolnavii prezintă inapetență, balonări postprandiale și scăderea greutății corporale.

Anemia hipocromă cronică datorită carenței de fier se întovărășește de atrofia papilelor linguale, glosită, cheiloză, disfagie, și uneori, coilonichie și alterări ale sistemului pilos. Aceste tulburări, atribuite carenței de riboflavină, pot fi amendate uneori prin administrare de fier.

Biologie. Din punct de vedere biologic, carența de fier se caracterizează prin hiposideremie, care poate atinge jumătate din valoarea fiziologică. În stare normală sideremia (fierul seric) este de 80—180 micrograme la %.

Scanned with OKEN Scanner

În carența de fier se întîlnește o anemie microcitară hipocromă. Cantitatea de hemoglobină scade considerabil, fără ca numărul eritrocitelor să fie proporțional scăzut, valoarea globulară fiind din această cauză mică sau foarte mică. Globulele roșii sînt palide, colorate numai la periferie, sub formă de inel (anulocite).

Diagnostic. Diagnosticul carenței de fier se pune pe datele clinice anamnestice și biologice. Cele clinice sînt caracterizate prin paloarea tegumentelor și mucoaselor, astenie și întreg grupul de simptome menționat, iar cele biologice prin scăderea hemoglobinei și prin scăderea numărului și volumului eritrocitelor și a valorii globulare, precum și prin scăderea fierului seric.

Diagnosticul diferențial al carenței de fier trebuie făcut în general cu toate anemiile și cu cele hipocrome în special.

Forme clinice. După mecanismul de apariție al anemiilor prin carența de fier se pot deosebi anemii prin sideropenie propriu-zisă (clorozâ, anemie gravidică), anemii hipocrome prin lipsa secreției gastrice (anemie hipocromă achilică, anemie hipocromă gastrică), anemii hipocrome prin insuficiența funcțională a sistemului reticulo-histiocitar (anemii hipocrome din bolile infecțioase), anemii hipocrome din insuficiența hepatică și din hemocromatoză.

Etiologie. Mecanismul prin care apar manifestările carențiale sînt: lipsa sau insuficiența fierului din alimentație, necesități crescute, dezechilibre alimentare, lipsa de utilizare a fierului sau pierderile.

Anemiile hipocrome prin sideropenie se întîlnesc la sugari sau copiii hrăniți vreme îndelungată cu lapte de vacă și mai ales cu lapte de capră. Se știe că laptele de vacă conține jumătate din cantitatea de fier a laptelui matern, iar cel de capră și mai puțin (un sfert). Acest tip de anemie dispare după înlocuirea laptelui de capră sau de vacă sau după tratamentul marțial al sugarului.

Anemia hipocromă poate apărea și în cursul sarcinii, la mamele insuficient alimentate, la care este vorba de cele mai multe ori de o carență primitivă, prin lipsă de aport, la care se adaugă și necesitățile crescute datorite sarcinii.

Sînt frecvente de asemenea anemiile hipocrome în cursul anaclorhidriilor de diferite origini sau în diareele cronice (sprue, steatoree). Aceste anemii sînt datorite incapacității de utilizare a fierului sau pierderii sale.

Anemiile hipocrome apar și după hemoragii acute importante și, mai ales, după hemoragii cronice.

Fierul se găsește, atît în alimentele de origine animală, cît și în cele de origine vegetală. Cele de origine animală bogate în fier sînt: ficatul, rinichiul, splina, carnea roșie, măduva roșie, ouăle, iar cele vegetale sînt: fructele uscate (caise, prune), verdețurile, legumele uscate, cerealele necojite, pîinea neagră, zarzavaturile și fructele.

Fierul alimentar nu poate fi utilizat decît după ce acidul clorhidric gastric îl transformă în ion feric, care la un pH-5 este redus în forma feroasă de vitamină C, sau de grupul sulfhidril al alimentelor proteice.

Patogenie. Fierul se află în organism sub trei mari forme: fierul din hemoglobina circulantă care constituie 55—60% din total, fierul din hemoglobina musculară și enzimele cu fier (10%) și fierul de rezervă (30—35%.). Din fierul de rezervă, 10—15% este utilizat pentru formarea eritrocitelor care le înlocuiesc pe cele distruse. Zilnic, aproximativ 0,8% din eritrocite sînt distruse și înlocuite cu altele noi. Cercetările cu fier radioactiv injectat au arătat că hemoglobina este formată din fierul luat dintr-un amestec format din fierul radioactiv, fierul liberat de eritrocitele distruse și o fracțiune din fierul de depozit. Cantitatea de fier absorbită la nivelul intestinului este în raport cu necesitățile organismului; absorbția se face datorită unui sistem de blocare care este feritina. Fierul feros, după ce trece prin celulele intestinale este transformat de enzimele celulei, în prezența oxige-

Scanned with OKEN Scanner

nului, în ion feric şi este legat de apoferitină, pentru a forma feritina. Substanţele reductoare din celulă transformă din nou fierul feric în fier feros, acesta se liberează deci din feritină şi trece în sînge pentru a fi luat de siderofilină (o moleculă globulinică care poate purta fier) pentru transport. Absorbţia fierului este limitată deci de doi factori: în primul rînd de cantitatea de apoferitină; cînd aceasta a fost transformată în totalitate în feritină, nu se mai poate absorbi fier prin mucoasă, pînă cînd o parte din feritină nu se descarcă de fier în sînge; în al doilea rînd, de gradul în care feritina liberează fierul său. Acesta depinde şi de nivelul fierului seric, dar mai ales de aportul de oxigen din curentul sanguin, care este destul de scăzut în anemie. S-a arătat că o dietă cu un exces de fosfaţi poate împiedica absorbţia fierului.

Cercetările făcute cu fier radioactiv, la adulţi sănătoşi şi la cei cu anemie carenţială, au arătat că absorbţia fierului este mai mare la carenţaţi, şi anume primii elimină prin fecale 66—90%, reţin în hemoglobină 1—10% şi în depozit 1—25%, pe cînd cei carenţaţi în fier elimină prin fecale 40—60%, reţin în hemoglobină 40—60% şi în depozit 4—7% din totalul fierului radioactiv administrat.

Utilizarea fierului de către eritrocite în sinteza hemoglobinei, nu se face în sîngele circulant, ci numai în măduva oaselor. S-a demonstrat că această utilizare se face în mod exclusiv de eritroblaşti şi de reticulocite şi că utilizarea fierului creşte în prezenţa extractelor de ficat, a vitaminei B_{12} şi a acidului folic.

Evoluţie. Evoluţia carenţei de fier este progresivă, ducînd la o stare de denutriţie, de anemie şi de astenie marcată, atunci cînd raţia alimentară nu se modifică, sau cînd tulburările care întreţin această carenţare nu se amendează.

Complicaţii. Carenţa de fier provoacă o rezistenţă scăzută a organismului, care duce la lipsa de apărare faţă de infecţiile banale sau specifice; de asemenea, carenţa de fier produce tulburări în fenomenele de oxidoreducţie tisulară.

Prognostic. Prognosticul carenţei de fier este în legătură cu forma clinică, cu durata, cu starea generală, cu vîrsta bolnavului şi mai ales cu mecanismul patogenic. El este favorabil în formele incipiente, fruste sau tranzitorii. Se ştie că anemia hipocromă din cursul unor boli infecţioase se ameliorează după vindecarea acestei boli. Dimpotrivă, o anemie hipocromă achilică sau după hemoragii repetate durează atîta vreme cît persistă factorul patogenic. Prognosticul este rezervat în formele grave şi cronice.

Profilaxie. Profilaxia anemiei hipocrome a sugarilor trebuie făcută prin alimentaţie naturală, eliminînd în special laptele de capră, sărac în fier.

Profilaxia carenţei de fier constă din diagnosticarea precoce şi corectarea cauzelor care pot produce şi întreţine carenţarea şi din restabilirea unei raţii alimentare bogate în fier (ficat, carne, ouă, fructe uscate, verdeţuri, zarzavaturi şi fructe), în protide şi vitamină C.

Tratament. Tratamentul carenţei de fier este dietetic şi medicamentos.

Tratamentul dietetic trebuie să aibă în vedere ca raţia să aducă alimente bogate în fier (ficat, rinichi, splină, fructe uscate, verdeţuri, cereale necojite), precum şi o cantitate suficientă de vitamină C şi de protide cu valoare mare biologică.

Tratamentul medicamentos trebuie instituit după gravitatea anemiei. În formele uşoare este suficientă administrarea fierului, sub formă de săruri feroase asimilabile (sulfat feros, clorură feroasă), pe cale orală, care produc o reticulocitoză moderată şi creşterea nivelului hemoglobinei. Produsul cel mai activ este clorura feroasă, care se dă unui adult, cîte două comprimate de 0,05 g de trei ori pe zi, adică 0,30 g. În anemiile hipocrome posthemoragice se poate da 0,60 g pe zi.

Sulfatul feros se administrează în cantităţi de 0,8 — 1,5 g pe zi şi este apropiat ca eficacitate de clorura feroasă Alţi compuşi ai fierului mai puţin activi sînt: fierul redus

Scanned with OKEN Scanner

(3—6 g/zi,) protoxalatul de fier (2—3 g/zi), citratul fero-amoniacal (1,5—3 g/zi,). Se asociază la tratament vitamina C, iar în caz de anaclorhidrie, se va adăuga acid clorhidric. Cînd anemia este gravă, ca după hemoragii importante, se poate recurge și la transfuzii sau perfuzii repetate de sînge. Cînd anemia hipocromă se întovărășește și de hipoproteinemie, după hemoragii repetate, ca în sindromul de anemie eritroplasmatică, atunci se pot face și perfuzii de plasmă. Administrarea fierului pe cale parenterală este puțin indicată și se recurge la ea numai cînd administrarea fierului per oral nu dă rezultate, sau cînd se urmărește un răspuns imediat, ca în anemiile grave.

CARENȚA DE COBALT

Carența de cobalt reprezintă sărăcirea țesuturilor și umorilor în acest factor, în urma unei lipse, primitivă sau secundară, care se manifestă prin apariția de tulburări generale și, în special, hematologice.

Faptul a fost demonstrat în ultimul timp prin administrare de cobalt radioactiv Co^{60}, arătîndu-se că cobaltul este indispensabil în eritropoeză și în biosinteza vitaminei B_{12}.

S-a demonstrat, de asemenea, că lipsa de cobalt produce la animale (ovine și bovine) un sindrom anemic și că administrarea de săruri de cobalt poate produce o policitemie accentuată.

În organism, cobaltul se găsește în proporții mai mari, mai ales în ficat, pancreas și splină (Stare, Elvehjem).

Simptomatologie. La animale, lipsa de cobalt duce la tulburări de creștere și la apariția de tulburări dispeptice (inapetență). Alte cercetări au arătat că femelele lipsite de cobalt nu își cresc puii, iar oile suferind de deficiență în cobalt sînt vindecate cînd acest factor este administrat oral. S-a emis ipoteza că cobaltul este esențial pentru anumite microorganisme care fac sinteza complexului vitaminei B, existînd similitudini între carența de cobalt la ovine și bovine și carența de B complex (anorexie, anemie hipocromă).

Manifestările carenței de cobalt la om sînt mai puțin precizate.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de cobalt este dificil de făcut în cazurile izolate. Atunci cînd este vorba însă de apariția de anemii hipocrome, tulburări dispeptice și tulburări generale la cei care se hrănesc cu lapte de capră, sărac în cobalt, diagnosticul este mai ușor de făcut.

Forme clinice. Există două tipuri clinice de anemii prin carență de cobalt. În primul rînd, este vorba de anemia sugarilor și copiilor, foarte răspîndită în țările unde se consumă lapte de capră, sărac în cobalt, și în al doilea rînd, anemiile adulților, datorite, pe de o parte, unei alimentații sărace în cobalt și, pe de altă parte, unei eventuale tulburări în utilizarea cobaltului.

Ambele carențe realizează anemii hipocrome de grade diferite, cu simptomatologia obișnuită a anemiilor hipocrome.

Patogenie. S-a arătat, prin administrare de nitrat de cobalt în doze variind de la 0,1—0,3 mg/kg de greutate corporală, timp de 10—47 de zile, că cobaltul are o acțiune stimulantă asupra procesului de citopoeză eritroblastică medulară, dar nu are nici un efect asupra hemoglobinogenezei și deci, asupra maturării eritroblaștilor. S-a arătat cu același prilej că acțiunea sa nu-i constant proporțională cu doza și pare să depindă de posibilitățile individuale de reacție. S-a arătat, de asemenea, că el nu are nici o acțiune asupra seriei granulocitare și nici asupra megacariocitelor. Efectul său este foarte variabil la anemici. El este discret în anemia normo- și hipocromă și foarte slab în anemiile hipercrome. El nu pare să acționeze prin acțiunea sa generală vasodilatatoare și congestionantă, ci printr-un mecanism enzimatic pentru care prezența fierului este necesară.

Scanned with OKEN Scanner

După alte cercetări, se pare că cobaltul acţionează formînd complecşi legaţi de oxigen cu aminoacizi ca histidina şi cisteina. Experienţele pe animale au arătat că asemenea complecşi sînt relativ stabili în corp şi că ei pot reacţiona producînd o anoxie a măduvei oaselor. Răspunsul la această anoxie apare creşterea numărului de eritrocite şi a hemoglobinei.

Trebuie subliniat de asemenea faptul că cobaltul este un constituent constant al vitaminei B_{12} şi s-a arătat că, la animalele care au anemie în urma deficienţei de cobalt, nu se poate sintetiza vitamina B_{12} de către flora intestinală.

Anatomie patologică. Leziunile organelor, atît la animale, bovine şi ovine, suferind de anemie prin carenţă de cobalt ca şi în anemia umană de aceeaşi natură, nu sînt specifice, ele avînd aspectul anemiilor în genere.

Evoluţie. Evoluţia anemiei prin carenţă de cobalt este progresivă cînd alimentaţia nu aduce acest factor nutritiv deficient.

Tratament. Tratamentul a fost studiat, în special, în ultimul timp, de către Weissbecker. După acest autor, indicaţia principală a administrării cobaltului o constituie diferitele forme de anemie. După el, efectul cobaltoterapiei poate fi împărţit în două faze: în prima fază, care devine evidentă după 2—4 zile, se realizează o pseudopoliglobulie prin mobilizarea sîngelui din depozite. Ea poate fi împiedicată prin administrarea de substanţe colinergice care inhibă golirea depozitelor sanguine. În faza a doua, creşterea eritrocitelor este reală, datorită unei hipereritropoeze, fiind vorba de o poliglobulie adevărată. Autorul a folosit aproape exclusiv clorura de cobalt, administrată fie oral, în doze de 100 mg pe zi dizolvată în apă şi luată în mai multe prize, sau intravenos, cîte 10—40 mg pe zi, injectată încet, cîte 2 mg pe minut. După injecţie, apare de obicei o senzaţie de căldură cu vasodilataţia feţei şi creşterea tensiunii arteriale.

După acelaşi autor, stimularea măduvei după cobaltoterapie este mai intensă decît după administrare de fier intravenos. După cîteva zile de cobaltoterapie, apare criza reticulocitară. Regenerarea medulară este ajutată apoi de terapia prin fier, care aduce materialul necesar sintezei hemoglobinei. La începutul cobaltoterapiei, fierul seric scade, dată fiind utilizarea sa, apoi creşte în urma mobilizării sale, mai ales din splină.

Acelaşi autor a susţinut că singurul medicament eficace în anemiile infecţioase este cobaltul. El a obţinut rezultate satisfăcătoare în anemia din poliartrita cronică şi din tuberculoză. După cum se ştie, în cursul infecţiilor fierul este blocat în sistemul reticulohistiocitar; cobaltul, dimpotrivă, nu este tezaurizat, stimulează, pe de o parte, măduva oaselor şi, pe de altă parte, mobilizează fierul.

Autorul ar fi obţinut rezultate favorabile şi în tratamentul anemiei neoplazice, ca şi în anemiile din limfogranulomatoză şi leucemii, precum şi în anemiile aplastice.

CARENŢA DE CALCIU

Carenţa de calciu reprezintă sărăcirea organismului, ţesuturilor şi umorilor în acest factor indispensabil de nutriţie în urma unei lipse, primitivă sau secundară, care se manifestă prin apariţia de tulburări progresive, la început biologice şi apoi clinice.

Carenţa primitivă apare atunci cînd raţia alimentară este săracă sau lipsită în calciu sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în diferite stări fiziologice (creştere, sarcină, alăptare) sau ca în diferite stări patologice (boli infecţioase şi acidoză).

Carenţa secundară se produce atunci cînd absorbţia calciului nu se face (achilie gastrică, gastrectomie). Cercetări au arătat că absorbţia sa se face în intestinul subţire şi numai sub formă de săruri solubile. Acestea sînt solubile numai în mediu acid; mediul gastric acid reprezintă deci factorul esenţial în absorbţie, ionizînd calciul alimentar.

Scanned with OKEN Scanner

Carența secundară se mai poate produce în urma pierderilor de calciu pe cale intestinală (diaree, enterocolite) sau pe cale urinară (calciurii, diabet calcic).

Carența de calciu cu manifestările sale clinice a fost cunoscută din cele mai vechi timpuri, dar interpretarea exactă este de dată recentă, după ce s-a cunoscut metabolismul calciului și multiplele sale acțiuni în organism.

Osteopatiile de foame, de mizerie sau de carență cu hipocalcemie au fost descrise de autorii germani și austriaci în timpul și după primul război mondial, în urma subalimentației. Ele au fost din nou studiate și actualizate de autorii francezi, cu prilejul ultimului război mondial. Carența de calciu se manifestă prin tulburări majore și minore și se întîlnește atît la copii, cît și la adulți și bătrîni.

Sindromul major al carenței de calciu se caracterizează prin manifestări de hipocalcemie și de calciopenie tisulară, care duc la tulburări de decalcificare ale sistemului osos.

Tulburările minore din carența de calciu interesează, în special, sistemele muscular și nervos.

Decalcificările osoase din carența de calciu merg pînă la osteoporoză și osteomalcie. Aceste decalcificări osoase de origine carențială fosfo-calcică și vitaminică ating toate vîrstele și poartă diferite denumiri după localizare.

Simptomatologie. Hipocalcemia se manifestă la copii prin spasmofilie și crize de tetanie, iar la adulți și bătrîni prin astenie marcată și excitabilitate neuro-musculară.

În carența înaintată de calciu, după apariția manifestărilor osoase, osteopatice, simptomele sînt caracterizate prin dureri vagi la nivelul oaselor lungi și articulațiilor și mai ales la nivelul rahisului, bazinului și membrelor inferioare. Deseori apar deformări ale oaselor lungi, mai ales la membrele inferioare ale bazinului și rahisului și deseori fragilitate osoasă cu fracturi spontane sau aparent spontane.

Biologie. Carența de calciu se caracterizează prin hipocalcemie.

Se știe că serul sanguin conține două fracțiuni bine distincte de calciu: calciu difuzibil și calciu nedifuzibil, legat de proteinele plasmatice, ambele în proporții aproape egale. Calciul difuzibil se găsește sub două forme: sub forma unei sări complexe (neionizat) alcătuind aproape 2/3 din fracțiunea difuzibilă și calciu difuzibil ionizat (1/3). Calciul nedifuzibil prezintă de asemenea două forme: un complex fosfolipidic, reprezentînd 1/4 din cantitatea totală de calciu nedifuzibil, iar restul de $^3/_4$ fiind format de calciul proteic. Ambele forme de calciu, difuzibil și nedifuzibil, pot trece sub formă ionizată parțial sau integral. Ionizarea este favorizată de un pH acid și de prezența de fosfor și de magneziu. Ea este însă împiedicată de un pH crescut.

Radiologie. Radiologic, carența de calciu se caracterizează prin decalcificări osoase și, uneori, prin fracturi ale coloanei vertebrale lombare, ca în osteoporoză sau la nivelul oaselor lungi, ca în sindromul Looser-Debray-Milkman, sau la nivelul bazinului, ca în osteomalacie.

În osteoporoza vertebrală se produc deformații vertebrale de tip cifotic. Vertebrele decalcificate se deformează și iau aspect biconcav sau se turtesc. În osteomalacie apare deformația bazinului în as de cupă.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de calciu în formele incipiente este destul de dificil și trebuie făcut pe date anamnestice. În formele grave cu decalcificări osoase importante, diagnosticul este mai ușor de precizat și se bazează pe datele clinice, umorale și, mai ales, radiologice.

Diagnosticul diferențial al manifestărilor osoase din carența de calciu trebuie făcut cu rahitismul și osteopatiile prin carența de vitamină D, cu osteoporozele hiperparatiroidiene și cu osteita fibrogeodică tip Recklinghausen, cu osteopatia de tip Paget și cu mielomatoza osoasă difuză.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice. Formele clinice ale carenţei de calciu pot fi împărţite în două grupe, după mecanismul patogenic; cele care apar cînd carenţa este primitivă, prin lipsă de aport sau consum exagerat şi cele care apar în urma pierderilor de calciu, pe cale intestinală sau urinară.

Primele se întîlnesc, atît la sugari, cît şi la adulţi şi bătrîni. La sugar apar cînd alimentaţia este artificială. În acest caz, calcificarea oaselor şi apariţia dinţilor se face lent şi tardiv şi apar şi fenomene de spasmofilie. La adulţi, carenţa primitivă este foarte frecventă la femeile cu alimentaţie deficientă (în special deficienţa alimentaţiei lactate) şi cu sarcini multiple, ducînd la decalcificarea scheletului şi apariţia de osteomalacie. Carenţa primitivă prin lipsă de aport apare şi în condiţii speciale de denutriţie, în special în cursul războaielor (osteopatie de foame sau de război).

Formele secundare apar, mai ales, după enterocolite prelungite sau după colite mucomembranoase.

Etiologie. Carenţa de calciu, cu toate manifestările sale, este consecinţa fie a lipsei sau insuficienţei calciului din alimentaţie, fie consecinţa unui dezechilibru între raportul Ca/P sau unui regim în care echilibrul acido-bazic nu este respectat. Ea mai apare cînd organismul este incapabil să folosească calciul alimentar, ca în achilia gastrică sau după gastrectomie sau din cauza pierderilor, ca în calciurii şi colite.

Calciul se găseşte în alimente, în proporţii variabile. Cele mai bune izvoare sînt: laptele, iaurtul, brînzeturile, varza, conopida, portocalele şi lămîile. Celelalte alimente sînt izvoare mult mai sărace în calciu.

Patogenie. În apariţia carenţei de calciu, rolul dominant îl are absenţa calciului, la care se mai adaugă însă şi alţi factori secundari (lipsa sau aportul crescut de fosfor, lipsa vitaminei C, lipsa proteinelor, lipsa acidului clorhidric şi tulburări paratiroidiene).

Amintim că oasele sînt alcătuite dintr-o substanţă minerală fixată pe o matrice proteică. Carenţa proteică totală sau electivă în anumiţi aminoacizi, poate altera matricea osoasă şi să facă să-şi piardă total sau parţial puterea calciopexică. Matricea proteică fixează, orientează şi modifică solubilitatea fosfatului tricalcic. În procesul de sinteză osoasă, factorul esenţial în fixarea calciului îl constituie vitamina C, care participă atît la elaborarea tiparului proteic nediferenţiat cît şi la transformarea proteinelor banale în proteină calcafină sau substanţă preosoasă (oseină sau matrice osoasă).

Organismul uman pierzînd zilnic cantităţi de calciu superioare celor ingerate, mai ales cînd aportul de calciu este redus, se produc decalcificări osoase. Ele devin decelabile radiologic cînd scheletul a pierdut 30% din calciul său. Carenţa de calciu şi hipocalcemia produc uneori, în afară de decalcificări, şi hiperplazie paratiroidiană, care are tendinţa hipercalcemiantă prin mobilizarea calciului osos, dar care duce la decalcificări şi mai importante.

În osteoporoze se admite că tulburarea primară interesează matricea osoasă, care este în legătură cu factorii care influenţează formarea ei (proteine, vitamină C).

Anatomie patologică. Leziunile osoase din carenţa de calciu se manifestă prin decalcificarea lamelor osoase ale ţesutului compact şi apariţia de ţesut fibros.

Evoluţie. Evoluţia carenţei de calciu este progresivă dacă nu intervine nici o modificare a raţiei alimentare sau nu sînt tratate tulburările care accentuează carenţa.

Complicaţii. Complicaţiile carenţei de calciu sînt în legătură cu fragilitatea osoasă şi fracturile.

Prognostic. Prognosticul carenţei de calciu este în legătură cu evoluţia, forma clinică, mecanismul patogen şi vîrsta bolnavului. El este favorabil în formele incipiente şi la tineri cînd tulburările sînt reversibile. El este grav în carenţa înaintată, cînd tulburările sînt ireversibile, mai ales la bătrîni. Tulburările de tip osteomalacic la femeile cu sarcini repetate sînt în general, reversibile.

Scanned with OKEN Scanner

Capacitatea de muncă este păstrată în formele incipiente. În cele grave, ea este redusă în raport pe de o parte cu durerile în oase, iar pe de altă parte cu apariția manifestării majore, fracturile.

Profilaxie. Profilaxia carenței de calciu trebuie făcută printr-o alimentație echilibrată, bogată în calciu și care să țină seama de stările fiziologice, precum și de eventualele tulburări gastro-intestinale care împiedică utilizarea calciului.

Tratament. Tratamentul carenței de calciu este igienic, dietetic, fizioterapic, balneoterapic și medicamentos.

Tratamentul cu agenți fizici constă în aplicarea de raze ultraviolete, cînd nu se poate face helioterapie și din aplicații de raze ultrascurte sau de radioterapie pentru manifestările dureroase.

Tratamentul dietetic al carenței de calciu se face printr-o rație alimentară echilibrată, bogată în alimente aducătoare de calciu utilizabil, precum și în ceilalți factori de nutriție cu rol în osteogeneză (fosfor, vitamină D și C și protide) și menținerea echilibrului acido-bazic.

Tratamentul medicamentos constă în administrarea de preparate fosfo-calcice, sau de calciu pe cale orală sau parenterală și de vitamine D, C și A pentru fixarea calciului și fosforului. Acest tratament de remineralizare trebuie urmărit radiologic și clinic. Cînd există și tulburări gastro-intestinale trebuie făcut în primul rînd tratamentul respectiv și în al doilea rînd cel de remineralizare.

CARENȚA DE FOSFOR

Carența de fosfor reprezintă sărăcirea organismului, țesuturilor și umorilor în acest factor de nutriție în urma unei lipse primitive sau secundare. Ea se manifestă prin apariția de tulburări progresive biologice și clinice.

Carența primitivă apare cînd aportul de fosfor este insuficient sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice (creștere, sarcină, alăptare, eforturi obositoare).

Carența secundară se produce atunci cînd fosforul alimentar nu poate fi utilizat, din cauza dezechilibrului raportului Ca/P sau din cauza tulburării echilibrului acido-bazic, ca în stările de acidoză sau, în sfîrșit din cauza pierderilor de fosfor. Acestea se produc mai ales pe cale urinară (fosfaturie) și uneori pe cale intestinală.

Carența de fosfor se manifestă prin tulburări interesînd în special sistemul muscular și nervos și sistemul osos.

Manifestările carenței de fosfor sînt cunoscute din cele mai vechi timpuri, dar interpretarea lor exactă n-a fost făcută decît în ultimul timp, după ce a fost cunoscut rolul fosforului în organism.

Simptomatologie. Carența de fosfor produce în primul rînd tulburări nervoase care se manifestă prin astenie psihică și nervoasă; în al doilea rînd, fosforul participînd la fiziologia musculară, sub formă de fosfagen, carența sa, cu epuizarea rezervelor de fosfor, duce la astenie fizică mai mult sau mai puțin accentuată; în sfîrșit, din cauza legăturilor pe care fosforul le are cu calciul, aceeași carență duce și la tulburările de decalcificare ale scheletului.

Biologie. Carența de fosfor duce la hipofosforemie. În mod normal, sîngele asigură continuu un transport de ioni de PO_4^{---} și de Ca^{++} către substanța osoasă. Stadiul biochimic inițial de osificare este caracterizat printr-o fosforilare a matricei proteice pe seama radicalilor fosforați cu potențial mare energetic, furnizați de acidul adenozintrifosforic. Această transfosforilare se întovărășește de fixare de calciu, realizînd o combinație fosfo-proteino-calcică, cu un raport Ca/P identic cu cel al fosfatului tricalcic.

Scanned with OKEN Scanner

Rolul important al fosfatazei Robinson în fenomenele de osificare a fost modificat de cercetările recente, care arată că hidroliza esterilor fosforici creşte concentraţia locală a lichidului interstiţial în ioni de PO_4 şi poate deplasa echilibrul de solubilitate, dar fosfatul tricalcic nu se fixează decît pe un suport proteic cu proprietăţi calcafine, pe care se orientează foarte regulat. Mineralizarea se face şi în absenţa fosfatazei, dar fixarea calciului nu se face decît în prezenţa unei proteine speciale.

Datorită cercetărilor recente se descriu acum trei faze în formarea ţesutului osos: prima constă din elaborarea unui suport alcătuit din proteine banale, a doua din transformarea acestor proteine banale în proteină calcafină şi a treia din fixarea ionilor de fosfat tricalcic din mediul intern pe această proteină calcafină. Liberarea ionilor PO_4 este înlesnită de fosfataze, enzime care hidrolizează substanţele fosforice.

Fosfatazemia este mai crescută la copii (7 unităţi Bodansky) decît la adulţi (1,5—4 U.B.). Fosfatazemia este crescută în bolile în care se produce o osteoliză importantă (boala Recklinghausen, metastazele neoplazice).

În stare normală, fosforul total din sînge se află sub mai multe forme: *P* mineral, *P* lipidic şi *P* organic nelipidic. Marcel Labbé a arătat că în stare normală un litru de sînge conţine în medie 358 mg *P* total, din care 36 mg ‰ *P* mineral, 116 mg ‰ *P* lipidic şi 206 mg‰ *P* organic nelipidic. Modificările patologice cele mai importante au fost găsite în nefroza lipoidică, în neoplasmele osoase şi leziunile renale şi hepatice.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de fosfor se stabileşte deseori pe date anamnestice, cînd fenomenele survin în urma unei munci fizice sau intelectuale prelungite sau a unui regim carenţat. El se fundează alteori pe existenţa fosfaturiei (diabet fosfatic) accentuate sau îndelungate. În formele grave, diagnosticul este mai uşor, fiindcă asociindu-se şi carenţa de calciu apar şi fenomene de decalcificare.

Diagnosticul diferenţial al carenţei de *P* trebuie făcut cu carenţa de calciu, cu care de cele mai multe ori se combină, şi cu toate tulburările osoase, care apar în carenţa de vitamină D, sau în carenţa de vitamină C (rahitism, boala Möller-Barlow, osteomalacie, osteoporoză).

Forme clinice. Se pot deosebi două forme clinice: una cu manifestări osoase şi cealaltă cu manifestări musculare şi nervoase.

Etiologie. Carenţa de *P* apare atunci cînd aportul alimentar este insuficient sau cînd nevoile organismului sînt mai crescute sau, în sfîrşit, cînd există neutralizare sau pierderi pe cale urinară sau intestinală.

Fosforul se află în cantitate importantă, atît în alimentele de origine animală (laptele, brînza, ouăle, carnea, icrele, creierul), cît şi în cele de origine vegetală (cerealele, legumele uscate, nucile şi mai puţin zarzavaturile şi fructele).

Patogenie. Tulburările osoase din carenţa de P se datoresc în parte acestei carenţe cît şi carenţelor concomitente de calciu, vitamină D şi C. Cercetările cu izotopi radioactivi au arătat că P şi Ca se depun întîi în epifizele oaselor şi de aci sînt transportate în diafize, de unde sînt luate treptat şi înlocuite.

Fosforul participînd la contracţia musculară sub formă de fosfagen, carenţa sa, cu epuizarea rezervelor de P duce la astenie fizică, mai mult sau mai puţin accentuată. Pe de altă parte, P intrînd în compoziţia fosfolipidelor (acizi fosfatidici, fosfatide, lecitine şi sfingomieline) constituenţii ţesutului nervos, carenţa sa duce la tulburări funcţionale nervoase care se manifestă prin astenie neuropsihică.

Hiperfuncţia paratiroidiană produce de asemenea o carenţă în fosfor, deoarece face să crească excreţia sa urinară. Carenţa de P mai apare şi atunci cînd există un exces de calciu, pentru că acesta produce eliminarea P prin fecale.

Evoluţie. Evoluţia carenţei de P este progresivă, atunci cînd regimul alimentar rămîne nemodificat. În formele incipiente, fenomenele de carenţă sînt amendate prin îmbogăţirea

Scanned with OKEN Scanner

rației în alimente care conțin fosfor. În formele mai înaintate, rația trebuie să mai aducă pe lîngă P și Ca și vitaminele C și D. Această ultimă vitamină acționează asupra absorbției calciului, acidificînd conținutul intestinal și crescînd gradul de resorbție al P din tubii renali.

Complicații. Complicațiile din carențele de fosfor interesează în special sistemul osos, ducînd la fragilitate osoasă și fracturi atunci cînd se combină cu lipsa de Ca, de vitamine D și C.

Prognostic. Prognosticul carenței de fosfor este în raport cu evoluția, cu mecanismul de producere și cu vîrsta bolnavului. El este favorabil în formele incipiente și chiar mai grave, cînd carența este datorită unei insuficiențe alimentare sau nevoilor crescute. El este mai grav în formele de carență combinată și în fosfaturii, cînd se produc pierderi importante de P.

În formele incipiente, capacitatea de muncă este în parte păstrată. În formele grave, ea este redusă din cauza stării de astenie fizică și psihică și a tulburărilor osoase.

Profilaxie. Profilaxia carenței de P se realizează printr-o rație echilibrată, aducătoare de alimente bogate în P (lapte, brînză, ouă, carne, cereale, zarzavaturi și fructe) și prin tratarea tulburărilor de utilizare și de pierdere (fosfaturie).

Tratament. Tratamentul carenței de P este igienic, dietetic și medicamentos. Cel igienic constă din viață în aer liber și exerciții fizice, iar cel dietetic dintr-o alimentație bogată în P, în Ca și vitamina D. Tratamentul medicamentos trebuie făcut prin administrarea de glicerofosfat, fitină sau hexafosfat care aduc Ca și P, precum și prin administrare de vitamină D, pentru fixarea acestor două elemente.

CARENȚA DE CLOR ȘI SODIU

Carența de clor și sodiu reprezintă sărăcirea organismului, a umorilor și a țesuturilor în acești factori nutritivi, în urma unei lipse primitive sau secundare de clor și sodiu. Carența se manifestă prin apariția progresivă de tulburări biologice și clinice.

Carența primitivă se produce prin lipsă de aport a clorului și sodiului și se întîlnește atunci cînd regimul alimentar este lipsit multă vreme de clorură de sodiu.

Carența secundară de clor și sodiu se produce prin lipsă de utilizare sau prin pierderi.

Neutilizarea clorului se observă cînd există insuficiență corticosuprarenală în secreția de hormoni mineralo-corticoizi, cînd ionii de clor și de sodiu nu sînt resorbiți la nivelul tubilor renali și se realizează ceea ce noi am descris sub numele de diabet salin.

Pierderile de clor și de sodiu se pot face la nivelul tubului digestiv, la nivelul rinichilor și pielii. Cele mai importante pierderi de clor se produc pe cale digestivă, prin vărsături, iar de sodiu prin diaree. Pierderile urinare de clor și sodiu se întîlnesc în boala Addison și în insuficiența corticosuprarenală, în poliurii și în acidoza diabetică. Pierderile pe cale cutanată de clorură de sodiu se fac în urma transpirațiilor profuze, care se întîlnesc în cursul stărilor febrile sau la muncitorii care lucrează la temperaturi ridicate.

Manifestările carenței de clor și sodiu sînt cunoscute din cele mai vechi timpuri. S-a arătat că în antichitate, săracii care nu-și puteau procura sarea mureau de anemie. În secolul al XIX-lea s-a făcut administrare de clorură de sodiu în tratamentul diareelor holerice și în cursul comelor diabetice. În 1887, Gluzinsky a arătat prima dată că în stenoza pilorică se produce declorurare. În ultimul timp, cercetările făcute au precizat metabolismul cloruro-sodic și hidric.

Carența se manifestă diferit, după felul elementului absent și după gravitatea acestei carențe.

Carența de clor realizează sindromul clinic și umoral de hipocloremie cu cloropenie tisulară, iar carența de sodiu realizează sindromul de hiponatremie cu natriopenie.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie. Carența de clor se caracterizează prin astenie marcată, somnolență, anorexie și uneori vărsături și diaree, care accentuează și mai mult pierderea de clor și sodiu. Cînd carența este și mai pronunțată, bolnavul este somnolent, cu pielea uscată, deshidratat, cu extremitățile reci, puls slab și hipotensiune arterială. În cazurile mai grave, apare azotemie prin cloropenie și deseori comă.

Carența de sodiu se manifestă prin tulburări asemănătoare.

Biologie. Sindromul umoral al carenței de clor este caracterizat prin scăderea clorului sanguin, azotemie, alcaloză și hipohidremie. Clorul plasmatic scade de la cifra normală de 3,60 g‰ pînă la 3 sau 2 g‰. De asemenea scade și clorul globular. Hipocloremia duce la apariția de azotemie, în urma deshidratării extracelulare concomitente; așa dar azotemia nu este produsă prin cloropenie ci prin anhidremie.

Pe de altă parte, pierderea de ioni de clor face disponibili ionii de sodiu, care se unesc cu bioxidul de carbon și produc astfel o creștere a rezervei alcaline. Hipocloremia este întovărășită de asemenea de hipohidremie, caracterizată prin creșterea numărului eritrocitelor, protidemiei și a viscozității.

Hiponatremia care apare, în special, prin pierderi intestinale după diaree, în intoxicația cu sublimat, în ocluziile intestinale înalte, se manifestă prin scăderea cantității de sodiu plasmatic (normal 3,20 — 3,40 g ‰) și prin acidoză.

Hipocloremia se însoțește și de hipoclorurie sau chiar aclorurie. În cursul diareelor, pierderea de clorură de sodiu prin fecale crește considerabil de la 24 mg NaCl pe zi, cît se elimină în stare normală, la 4—5 g Na Cl pe zi.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de clor și sodiu, în formele incipiente, se bazează pe datele anamnestice, iar în formele grave, pe datele biologice și clinice.

Diagnosticul diferențial al cloropeniilor trebuie făcut, date fiind manifestările clinice cu azotemiile de diferite forme: azotemii renale și azotemii extrarenale și, în special, cu acestea din urmă.

Forme clinice. Se pot descrie 2 forme clinice: prima care apare în urma unei carențe primitive de clorură de sodiu și alta care apare prin pierderi, pe cale digestivă, urinară sau cutanată. Prima este întîlnită mai ales atunci cînd regimul este complet lipsit de sare, vreme îndelungată, iar cea de a doua apare în urma vărsăturilor incoercibile din cursul sarcinii, din stenoza pilorică, din acidoza diabetică, din cursul diareelor, din insuficiența suprarenală, sau prin pierderi cutanate, la muncitorii care lucrează la temperaturi ridicate (mineri, cazangii, fochiști de vapoare) sportivi și ostași.

Clorura de sodiu este adusă organismului ca atare, sub formă de sare, precum și de alimentele de origine animală, și într-o măsură mai mică de cele de origine vegetală.

Patogenie. Patogenia carenței de clor și sodiu poate fi diferită. Ea poate fi consecința unui regim alimentar lipsit vreme îndelungată de sare sau a unor pierderi de clorură de sodiu sau separat de clor sau de sodiu, după cum este vorba de vărsăturile incoercibile din cursul sarcinii, stenozei pilorice sau diferitelor intoxicații, cînd se pierde și clor și sodiu, pierderea de clor fiind predominantă sau dacă este vorba de diaree, cînd pierderea de sodiu este pe primul plan. Carența de clorură de sodiu poate fi consecința pierderilor importante care au loc pe cale cutanată sau, în sfîrșit, în urma unor tulburări metabolice, ca în insuficiența corticosuprarenală sau boala Addison.

Hipohidremia, care apare în cursul cloropeniilor și natriopeniilor, este consecința deshidratării organismului în urma vărsăturilor, diareei sau transpirațiilor și, în același timp, în urma incapacității organismului de a reține apa, în absența sării.

Evoluție. Evoluția carenței de clor și sodiu este progresivă și gravă, ducînd la comă azotemică, cînd nu se modifică aportul de clorură de sodiu sau cînd nu se ameliorează tulburările care întreține neutilizarea sau pierderea de clorură de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații. În carențele accentuate apare azotemie. Aceasta, la rîndul ei, produce manifestări toxice, cu vărsături și uneori diaree care accentuează și mai mult, prin acest cerc vicios, deperdițiile de clor sau sodiu.

Prognostic. Prognosticul carenței de clor și sodiu este favorabil în formele incipiente. În formele grave prognosticul poate fi de asemenea favorabil cînd tulburările de cloropenie cu deshidratare și, eventual, intoxicație azotemică pot fi amendate rapid prin reclorurare. El este rezervat însă cînd este vorba de vărsături incoercibile, de stenoză pilorică sau de insuficiență corticosuprarenală, cu diabet salin. Și în acest caz, reclorurarea și administrarea de extracte corticosuprarenale, active, pot asigura retenția clorurii de sodiu în organism și dispariția tulburărilor.

Profilaxie. Măsurile profilactice, care trebuie luate pentru prevenirea carențării în clor și sodiu la muncitorii care lucrează la temperaturi ridicate, constă în administrarea unei cantități abundente de sare sau a unei băuturi cu formula următoare : 5 g NaCl, 5 g citrat de potasiu, cîte 0,5 g fosfat de sodiu, bicarbonat de sodiu și acid citric, zaharină și esență de lămîie la o jumătate de litru de apă, bere sărată sau băuturi sărate.

Tratament. Tratamentul carenței de clorură de sodiu este în primul rînd dietetic și apoi medicamentos. Tratamentul dietetic constă din administrarea în rația zilnică de 4—5 g clorură de sodiu.

Cantitatea se crește treptat și se însoțește și de administrarea de soluție clorurată izotonică subcutanat sau rectal.

Tratamentul medicamentos al hipocloremiilor cu cloropenie și al hiponatremiei cu natriopenie constă în administrarea de soluție clorurată hipertonică 10—20% intravenos în dozele necesare, sau de soluția clorurată izotonică subcutanat sau rectal. În cazurile grave de cloropenie, se recomandă administrarea intravenoasă de clorură de sodiu 10%, cîte 20 ml la interval de 4 ore.

Concomitent, se poate asocia tratamentului medicamentos și o rație abundentă în clorură de sodiu.

Cînd cloropenia este datorită insuficienței corticosuprarenale, atunci, pe lîngă administrarea de clorură de sodiu, pe cale orală sau parenterală, trebuie administrat și hormon corticosuprarenal în injecții intramusculare sau implantări subcutanate de tablete sub formă de acetat de dezoxicorticosteron. În cloropenia din acidoza diabetică se recomandă administrarea unor cantități mari de soluții clorurate izotonice.

CARENȚA DE POTASIU

Carența de potasiu reprezintă sărăcirea țesuturilor și umorilor în acest factor, în urma unei lipse primitive sau secundare. Ea se manifestă prin apariția de tulburări progresive, întîi biologice și apoi clinice.

Carența primitivă apare, fie în urma unei lipse de aport sau aport insuficient, fie cînd nevoile sînt crescute (ca după eforturi fizice sau muncă grea), fie în unele stări patologice (stare febrilă, acidoză diabetică, nefrită cronică, tumori corticosuprarenale, ocluzie intestinală).

Carența de potasiu apare însă, deseori, secundar. În acest caz deși aportul este normal, carența se produce prin incapacitatea organismului de a reține K în urma pierderilor, pe cale digestivă (vărsături, diaree), prin poliurie; în sindromul postoperator și în tulburările de hipercorticism suprarenal se produce de asemenea o carență potasică.

Manifestările carenței de potasiu sînt cunoscute de curînd.

Ele se caracterizează prin slăbiciune musculară și, uneori prin paralizie musculară, deoarece potasiul joacă rol important în contractilitatea musculară.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările de hipopotasemie încep să apară cînd concentraţia serică a K ajunge sub 3,5 mEq/l.[1]

Simptomatologie. Hipopotasemia produsă prin pierderi pe cale urinară se caracterizează prin slăbiciune musculară şi, uneori, prin paralizie musculară. Cînd carenţa este moderată apare oboseală, anorexie, diminuarea reflexelor tendinoase, hipotonie musculară şi uneori stare de prostraţie sau stare confuzională.

Hipopotasemia produce modificări electrocardiografice. În carenţa accentuată se produce o lărgire a undei *T*, uneori cu inversarea ei şi depresiunea segmentului *ST*. Carenţa moderată se caracterizează prin diminuarea amplitudinii şi lărgirea undei *T* şi alungirea segmentului *QT*.

Se admite că există o relaţie precisă între modificările electrocardiografice şi scăderea potasiului seric. Ele sînt în raport mai strîns cu potasiul seric decît cu potasiul din muşchi.

Modificările cardio-vasculare produse de hipopotasemie se traduc prin dilataţie cardiacă, insuficienţă mitrală funcţională, hipotensiune arterială şi dispnee. Cînd hipopotasemia este foarte accentuată inima se opreşte în sistolă.

Biologie. În carenţa de potasiu există grade diferite de hipopotasemie, hiperpolipeptidemie şi hiperaminoacidurie.

Black şi Milne au produs carenţă moderată de potasiu, înlocuind potasiul din regim cu sodiu. Biologic, această carenţă experimentală este însoţită de alcaloză moderată, cu o pierdere de 2-3 litri de lichid, de fosfaţi şi de azot.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de potasiu trebuie făcut, în primul rînd, pe date anamnestice, biologice şi electro-cardiografice. Diagnosticul diferenţial al carenţei de potasiu este dificil şi trebuie făcut cu stările de deshidratare extracelulară cu hemoconcentraţie şi hipernatremie concomitentă.

Forme clinice. Formele clinice ale carenţei de potasiu se pot împărţi în două grupe: cea care apare în carenţa primitivă prin lipsa de aport sau consum exagerat şi cea secundară care se observă în urma pierderilor pe cale intestinală, urinară, prin deshidratări, şoc operator şi tulburări corticosuprarenale.

Prima se întîlneşte mai ales în stările de denutriţie sau de inaniţie, sau cînd nevoile sînt crescute, ca în cazurile de distrugere celulară cu catabolism azotat mărit (stare febrilă, eforturi fizice accentuate) în cazurile de hiperazotemie, hiperfosfatemie şi hipersulfatemie importantă, în acidozele grave, precum şi în tumorile corticosuprarenale şi ocluziile intestinale.

Cantitatea de potasiu din raţia zilnică a adultului este de aproximativ 3—4 g.

Potasiul se găseşte, în special, în alimentele de origine vegetală (fructe uscate, fructe proaspete, zarzavaturi, nuci, legume uscate, cereale, pîine) şi mai puţin în cele de origine animală, cu excepţia cărnii.

În cursul acidozei şi comei diabetice apar de asemenea tulburări în metabolismul potasiului; la început hipokaliemie, urmată imediat după ce încetează insulinoterapia intensivă de hiperkaliemie.

Forma secundară apare prin pierderi produse pe cale gastro-intestinală (vărsături, diaree, drenaje chirurgicale, fistule biliare sau intestinale), sau pe cale renală. Hamburger a arătat, recent, că hipokaliemia poate fi datorită pierderii de potasiu pe cale renală, ca în unele stări poliurice sau de insuficienţă tubulară, sau pierderilor extrarenale de potasiu (vărsături, diaree); hipokaliemia poate fi datorită şi unei stări de alcaloză precum şi unui regim hiperlgucidic.

Hipokaliemia datorită deshidratării de origini diferite se întîlneşte în faza rehidratării, cînd aceasta se face fără aport de potasiu.

---

1 mEq — miliechivalenţi.

Scanned with OKEN Scanner

Şocul operator produce, de asemenea, pierderi importante de potasiu, în urma distrugerilor tisulare.

Hipopotasemia apare şi după administrarea de corticotrofină şi corticoizi (cortizon, Doca), care reţinînd sodiul în organism elimină potasiul peatru izotonizare. Ea mai poate apărea şi în cursul tratamentului cu insulină, prin transfer mărit de potasiu spre celule.

Carenţa primitivă de potasiu apare cînd raţia alimentară este săracă în alimente bogate în potasiu (fructe, zarzavaturi, cereale, carne).

Patogenie. Tulburările care apar în carenţa de potasiu sînt în legătură cu deplasările acestui cation. Cercetările au arătat că un adult de 70 kg are între 77 şi 245 g de potasiu sau 3400 — 4000 mEq. Aproape totalitatea K^+ (98%) se găseşte intracelular şi depozitat în masa musculară şi numai 2% se află în lichidul extracelular. Din K^+ intracelular numai o parte este ionizată şi activ din punct de vedere osmotic. O altă parte din potasiul conţinut în celule este legată de proteine, o altă parte este legată de fosfaţi sau de alte complexe şi în fine, o a treia parte este liberă. Cercetările cu K^{42} au arătat că potasiul de schimb are valori cuprinse între 2 800 — 3 200 mEq.

Utilizarea recentă a K radioactiv (K^{42}) ca indicator a permis să se precizeze absorbţia, distribuţia în organism şi eliminarea K. S-a demonstrat că eliminarea potasiului intra- şi extracelular este foarte diferită şi că există schimburi continue între aceste două compartimente. Prezenţa potasiului este necesară în toate stadiile fosforilării acidului adenilic, liberării copulei fosforice a fosfo-fenolului piruvat şi în contracţia musculară.

După noile cercetări, transmisia influxului fibrelor lungi nervoase depinde de concentraţia celulară în ioni de potasiu. Hodgkin şi Keynes admit că în timpul activităţii în fibra musculară se produce o ieşire a ionilor de potasiu şi o intrare a celor de natriu. Excesul de potasiu produce o depolarizare, iar lipsa potasiului produce după un timp o pierdere totală de activitate.

Perturbările echilibrului acido-bazic sînt reprezentate de mişcările rapide de ioni de K^+ şi de Na^+. Acidoza patologică determină o deficienţă de K. Cea mai mare parte din K este eliminată prin urină şi filtrată la nivelul glomerulilor şi reabsorbită de tubi. S-a arătat că există o asemănare între efectele excitării parasimpaticului şi cele pe care le produce ionul K^+. Potasiul este parasimpaticomimetic, iar acetilcolina, ca intermediar chimic al acestei excitări, este ea însăşi în interdependenţă cu K^+. Potasiul accentuează efectele substanţelor parasimpaticomimetice, iar substanţele zise ganglioplegice pot diferenţia acţiunea datorită ionilor K^+ de cea datorită acetilcolinei.

În ceea ce priveşte mecanismul K^+ pe centrii nervoşi, se admite că el acţionează pe sinapsele nervoase centrale. În transmisia influxului nervos, unii fiziologi admit că aceasta se face prin intermediul acetilcolinei, iar alţii că ionul K^+ joacă rol specific şi exclusiv. S-a demonstrat pe de altă parte, că dozele mari de potasiu blochează transmisia neuro-musculară, iar cele mici o favorizează. Acţiunea ionilor de K^+ se exercită în trei puncte: la nivelul terminaţiei nervoase, plăcii motrice, şi a fibrei musculare.

Evoluţie. Evoluţia carenţei de potasiu este progresivă, dacă nu se administrează potasiul, sau nu se tratează tulburările care întreţin şi produc această carenţă.

Prognostic. Prognosticul carenţei de potasiu este favorabil în formele uşoare sau incipiente şi rezervat în formele grave.

Capacitatea de muncă este în raport cu gradul de carenţare. Ea scade cu cît carenţa este mai accentuată.

Profilaxie. Profilaxia carenţei de potasiu trebuie făcută printr-o alimentaţie echilibrată, bogată în alimente de origine vegetală sau animală cu conţinut mare în potasiu. Raţia trebuie să aducă cu atît mai mult potasiu cu cît exerciţiile fizice sînt mai accentuate.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Tratamentul hipokaliemiei este dietetic, medicamentos şi trebuie să fie şi patogenic în acelaşi timp. Cel dietetic constă din ingerarea de alimente bogate în potasiu ca: sucuri de fructe, de roşii, lapte, carne. Tratamentul medicamentos se face prin administrarea peroralâ zilnic de 5—10 g KCl. Parenteral se administrează KCl diluată în soluţie glucozată, în proporţie de 2—4 g, la 2 000 ml zilnic timp de mai multe zile. Această ultimă metodă trebuie supravegheată cu ajutorul electrocardiografiei, dată fiind toxicitatea potasiului.

Întrebuinţarea sărurilor de potasiu este contraindicată în insuficienţa suprarenală şi insuficienţa funcţională renală. Tratamentul patogenic trebuie să fie în raport cu mecanismul de pierdere sau de neutilizare a potasiului.

CARENŢA DE IOD

Carenţa de iod reprezintă sărăcirea umorilor şi a ţesuturilor, în special a celui tiroidian, în acest factor de nutriţie. Ea poate fi datorită unor lipsuri primitive sau secundare.

Carenţa de iod este primitivă, cînd există o lipsă de aport sau un aport insuficient sau cînd nevoile organismului sînt mult crescute, ca în unele stări fiziologice, sau, în sfîrşit, cînd există unele tulburări patologice.

Carenţa de iod este secundară atunci cînd există o dificultate de absorbţie a iodului (Dautrebande) sau tulburări de metabolism ale iodului, aşa cum au arătat cercetările recente cu iod radioactiv.

Carenţa de iod se manifestă, în special, prin modificări anatomice şi histologice ale glandei tiroide, precum şi prin tulburări funcţionale tiroidiene.

Se spune că Hippocrat a fost primul care a arătat că apa unor izvoare sau a unor rîuri poate să ducă la apariţia unei tumori cervicale. De asemenea Aristot şi Galien au atribuit apariţia gușii consumării de ape impure, iar Pliniu a arătat că unele ape pot produce guşă la cîini şi porci.

Dar, abia la începutul secolului al XIX-lea guşa a început să fie individualizată şi studiată ştiinţific. Acum, se ştie că se află răspîndită, sub formă endemică, pe tot globul.

Simptomatologie. Simptomatologia carenţei de iod este în raport cu tipul de manifestare tiroidiană care apare. Tulburările pot fi fruste sau foarte accentuate, ca în regiunile de guşă endemică, cînd manifestările pot să apară din copilărie, sub formă de cretinism congenital sau sub formă de infantilism mixedematos, sau, în sfîrşit, să ducă la apariţia de guşă coloidă cu hipotiroidie manifestată prin mixedem, cretinism sau idioţie.

Diagnostic. Diagnosticul carenţei de iod este uşor în regiunile de guşă endemică. El este simplu în formele accentuate de hipo sau hipertiroidism şi, dimpotrivă, dificil în formele fruste sau incipiente.

Forme clinice. Manifestările carenţei de iod pot fi grupate în trei forme clinice: de hipotiroidie, de normotiroidie şi de hipertiroidie.

Hipotiroidia, la rîndul său, poate îmbrăca trei forme clinice: mixedem, cretinism şi guşă endemică.

Mixedemul, cu toate manifestările sale, poate fi congenital, sau căpătat, putîndu-se întîlni, atît la copii, cît şi la adulţi. Cretinismul se poate observa de asemenea, atît la copii, cît şi la adulţi. Guşa endemică se întîlneşte în special în regiunile muntoase de-a lungul văilor. Ea este mai frecventă la femei între 10 şi 47 de ani şi progresează prin puseuri care coincid cu etapele vieţii genitale.

Normotiroidia sau guşa simplă se observă mai ales la fete şi se caracterizează prin creşterea simetrică a glandei tiroide, în special în perioadele menstruale.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertiroidia cuprinde la rîndul ei hipertiroidismul simplu, boala Basedow și adenomul toxic.

Hipertiroidismul simplu se manifestă prin metabolism bazal crescut. Unii din acești bolnavi nu prezintă nici gușă și nici alte manifestări majore.

În boala Basedow tiroida este mărită în întregime sau parcelar, avînd o vascularizare abundentă. Basedowienii, în afară de simptomele bine cunoscute (exoftalmie, crize sudorale și urinare, tremurături, slăbire, tahicardie, dispnee de efort) prezintă un metabolism bazal foarte crescut, care poate atinge și depăși valori de + 100%.

Adenomul toxic poate prezenta două aspecte: adenomul toxic grav și adenomul toxic benign.

Prima formă, mai frecventă la femei, apare de obicei între 30 și 40 de ani și reprezintă de cele mai multe ori evoluția unui adenom netoxic preexistent sau a unei gușe simple.

Plummer a putut reproduce simptomele fundamentale ale adenomului toxic prin administrare de doze exagerate de tiroxină, fapt care l-a făcut să admită că adenomul toxic se datorește prezenței în organism a unei cantități crescute de tiroxină. Adenomul toxic benign prezintă unele simptome asemănătoare cu ale adenomului toxic grav, dar mult atenuate. Bolnavii nu au faciesul special de anxietate, nervozitatea este ușoară, iar slăbirea este nulă sau foarte redusă.

Etiologie. Carența de iod se produce în acele regiuni în care apa de băut și alimentele sunt sărace în iod.

Cercetările au arătat că, în genere, apa de ghețari și cea din regiunile muntoase este extrem de săracă în iod și că în aceste regiuni gușa este mult mai frecventă. Vegetația din aceste regiuni precum și animalele, ierbivorele, care le consumă, au cantități reduse de iod. În consecință și populația care trăiește în aceste regiuni și care se hrănește cu aceste vegetale și produse animale (carne, lapte) sărace sau lipsite de iod este carențată în iod.

Cercetările făcute de I. Nițescu în regiunea Zlatna au arătat că laptele de vacă și de capră, mălaiul, ceapa, fasolea din această regiune conțin cantități reduse de iod. De pildă laptele din această regiune are 11,5 γ ‰ iod pe cînd cel din regiunea București are în medie 54γ‰ iod, adică de cinci ori mai mult. În general, rația alimentară obișnuită din regiunile de șes, fără carență iodată, aduce în medie 31,3γ iod pe zi, pe cînd în regiunile gușogene aceeași rație alimentară nu aduce decît 13γ iod pe zi (Fellenberg).

Tulburările tiroidiene de carență iodată se întîlnesc, cum s-a demonstrat, nu numai la om ci și la animalele domestice (cîini, pisici, boi, cai, iepuri etc.).

Carența de iod mai apare și cînd necesitățile fiziologice sînt mai mari, sau depășesc aportul alimentar.

Iodul, elementul esențial sintezei tiroxinei, se găsește în cantitate însemnată în pești, crustacee, stridii și alge marine. Celelalte alimente, grîu, secară, lăptuci, morcovi, cartofi, mere, portocale, nuci, au cantități ce oscilează de la valori minime 1—15 μγ‰ pînă la 22—200 μγ‰ (Orr și Leitch).

Cantitatea de iod necesară adultului este mică, variind în jurul a 50 μγ pe zi. Ea crește la pubertate, în cursul sarcinii și la menopauză.

De aceea în regiunile gușogene, gușa se întîlnește mai des la femei și mai ales în timpul sarcinii, menopauzei și, uneori, la pubertate, cînd nevoile de iod sînt mai mari.

Patogenie. Carența de iod depinde, în primul rînd, de absența sau insuficiența iodului din rația alimentară, la care se adaugă și factori favorizanți, mai ales regimul hiperproteic.

Conținutul în iod al glandei tiroide umane variază după diferite regiuni. Glanda tiroidă normală conține între 12—29 mg pe gram de substanță uscată; în stare patologică cantitatea variază foarte mult. Aspectul histologic al glandei și, consecutiv, al stării sale funcționale este în strînsă legătură cu cantitatea de iod pe care o conține.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările recente făcute cu izotopii iodului şi, în special, cu I ^{131} au elucidat multe probleme în legătură cu hormonul tiroidian. S-a demonstrat că biosinteza hormonului tiroidian este axată în jurul metabolismului iodului, care de altfel îi conferă activitatea. Cercetările cu izotopi au demonstrat că tiroida conţine de 500 de ori mai mult iod decît sîngele. Mecanismul trecerii iodului prin celulele epiteliale tiroidiene în interiorul veziculelor a fost demonstrat prin autoradiografia secţiunilor de tiroidă efectuate după injecţia de I ^{131}. Oxidarea iodurilor în I_2 este de natură enzimatică şi s-a demonstrat că tiocianaţii inhibă total această etapă de concentrare, care este în funcţie de oxidarea iodurilor în iod.

S-a demonstrat de asemenea că hipofizectomia scade acest prim stadiu, pe cînd tireostimulina îl creşte.

Cercetările recente au demonstrat că 90% din iodul tiroidian este astfel rapid stocat în principalul constituent al coloidului, tireoglobulina, care reprezintă forma de rezervă a hormonului tiroidian. Sinteza sa este în legătură cu proteinogeneza, sau elaborarea moleculei proteice, şi tiroxinogeneza, adică iodurarea unor acizi aminaţi şi condensarea lor oxidativă, care duce la formarea tiroxinei şi a triiodotironinei, care reprezintă, după unii autori, hormonul tiroidian mult mai activ decît tiroxina.

Tireoglobulina nu este secretată şi ea nu se găseşte în sînge. Ea suferă o proteoliză prealabilă, care liberează anumiţi aminoacizi pentru a constitui hormonul tiroidian circulant. Sistemul enzimatic responsabil acestei transformări a fost numit sistem cateptazic, care este direct influenţat de hormonul tireotrop. Deci, cateptaza tiroidiană eliberează, atît tiroxina, cît şi triiodotironina din molecula tireoglobulinei. Monoiodotirozina şi diiodotirozina eliberate şi ele, dispar, şi nu trec în plasmă, în urma acţiunii unei desiodaze care se află în tiroidă. Iodurile eliberate prin deshalogenarea mono-şi diiodotirozinei sînt resintetizate de celulele tiroidiene.

Hormonul tiroidian circulant este deci constituit aproape în întregime din tiroxină şi triiodotironină. Tiroxina migrează legată de o α_1- globulină. Acţiunea finală a tiroxinei constă în creşterea metabolismului bazal.

Experimental şi terapeutic însă triiodotironina este mai activă decît tiroxina, reprezentînd, pentru unii autori, forma activă a tiroxinei.

Anatomie patologică. Anatomia patologică este redusă, în mod schematic, la patologia glandei tiroide.

În mixedem se găseşte coloid acidofil în vezicule mari cu epiteliul turtit.

În guşa simplă glanda este moale, netedă, neregulată, cu formaţiuni chistice. Histologic, tiroida prezintă acini mari, mărginiţi de celule epiteliale turtite cu nuclei mici şi picnotici. În hiperplazia tiroidiană glanda este de culoare roză sau brună, fără acini decelabili. Microscopic se văd vezicule mici cu coloid puţin bazofil, cu epiteliu înalt, cu infiltraţie limfoidă.

Prognostic. Prognosticul carenţei de iod este favorabil în formele incipiente sau fruste, care cedează relativ uşor la administrarea de iod, şi deseori grav sau foarte grav în carenţele vechi, cu manifestări clinice majore.

Profilaxie. Profilaxia carenţei de iod se face prin administrare de iod în apă, sub formă de soluţie Lugol, sau prin adăugare de iod sării de bucătărie, în proporţie de 5—10 cg pe kg de sare (sare iodată). Această administrare de iod se poate face începînd din prima copilărie, în mod intermitent.

Profilaxia trebuie făcută nu numai pentru oameni ci şi pentru animalele din regiunile guşogene cu sare iodată, sau iod în apa de băut.

Tratament. Tratamentul carenţei de iod şi a manifestărilor sale se face prin administrarea de iod sub formă de soluţie Lugol sau sare iodată. Acest tratament a fost utilizat pe scară largă din 1910, de către Kocher.

Scanned with OKEN Scanner

CARENȚA DE APĂ

Carența de apă reprezintă sărăcirea umorilor, țesuturilor și a organismului în întregime, în acest factor esențial de nutriție. Se poate spune că apa este cel mai important dintre toți factorii de nutriție, carența de factori energetici și plastici, de minerale și chiar de vitamine putînd fi tolerată vreme mai mult sau mai puțin îndelungată, pe cînd carența de apă nu poate fi tolerată. Se știe că greva foamei poate fi prelungită timp de mai multe săptămîni, pe cînd greva setei este imposibil de tolerat mai mult de patru zile.

Carența de apă poate fi datorită rareori, unei lipse primitive, dar de cele mai multe ori unei lipse secundare. Carența se manifestă prin apariția de tulburări progresive, mai întîi biologice, și apoi clinice.

Carența primitivă de apă apare atunci cînd aportul de apă este insuficient sau inexistent (tulburări psihice și condiții speciale: naufragiați, rătăciți în deșerturi, cînd există necesități crescute sau, în sfîrșit, ca în unele stări patologice; stenoză esofagiană sau pilorică). Carența secundară apare după pierderi importante și prelungite de apă. Pierderile de apă pot avea loc pe cale cutanată, pulmonară, digestivă și urinară. Pierderea de apă pe cale pulmonară se produce prin hiperventilație, în urma excitării centrului respirator bulbar. Ea se mai poate produce prin expectorație foarte abundentă. Pierderile de apă cutanată se observă în stările febrile cu transpirații profuze și în sudorațiile muncitorilor care lucrează la temperaturi ridicate, la sportivi sau la soldați în regiunile tropicale. Ea se produce de asemenea și după arsuri întinse. Pierderile de apă pe cale digestivă se observă în cursul vărsăturilor și diareelor cînd, concomitent cu deshidratarea, se produce și o pierdere de clor și sodiu și, în sfîrșit, pierderi de apă pe cale urinară, ca la bolnavii cu poliurie diabetică (diabet insipid sau zaharat).

Indiferent de mecanismul patogenic al carenței de apă, aceasta duce la fenomene de hipohidremie și hidropenie interstițială, tisulară și celulară, sau, cu alte cuvinte, la deshidratare.

Deshidratările pot fi clasificate, după caracterele lor clinice, după tulburările umorale și după patogenia lor, în trei grupe: deshidratarea globală (extra- și intracelulară) prin lipsă de apă; deshidratarea extracelulară, prin lipsă de sare sau deshidratare și deshidratarea intracelulară sau celulară propriu-zis, datorită, fie unui aport mare de sare cu eliminare redusă sau unei ingerări reduse de apă.

Manifestările carenței de apă au fost întîlnite, din cele mai vechi timpuri, la navigatori și naufragiați, la călătorii din regiunile tropicale și din deșerturi, sau la persoanele lipsite de băuturi și care primesc o alimentație normal sărată, sau la cei care transpiră abundent și nu sînt lăsați să bea. Importanța apei în metabolismul general și mineral este cunoscută de dată relativ recentă, după ce s-au studiat, experimental, tulburările care apar în această carență.

Simptomatologie. Simptomatologia carenței de apă, cunoscută clinic și studiată experimental, se caracterizează prin paloare, buze uscate și cianozate, limba uscată sau prăjită, sete intensă, disfagie, diureză redusă și pierderea greutății corporale. Cînd se asociază și carența de clorură de sodiu, tabloul clinic este următorul: pierderea gustului pentru alimente și tutun, scăderea mirosului, grețuri, dureri abdominale difuze, apatie, bradicardie, presiune arterială scăzută, pierdere în greutate corporală și crampe ale extremităților.

Biologie. Deshidratarea prin lipsă de apă se manifestă printr-o ușoară hipercloremie, prin hemoconcentrație și creșterea ușoară a ureei sanguine, iar cea prin lipsă de clorură de sodiu se caracterizează prin hipocloremie, azotemie, hemoncocentrație cu creșterea albuminelor plasmatice, precum și a numărului eritrocitelor.

Diagnostic. Diagnosticul carenței de apă trebuie făcut pe date anamnestice și biologice și pe aspectul clinic al bolnavului. Acesta este caracteristic: faciesul este special, cu

Scanned with OKEN Scanner

enoftalmie, figura trasă, mucoase uscate, pielea uscată, păstrînd semnul cutei, diureză redusă, respiraţie fetidă sau acidozică, şi hipotensiunea globilor oculari la presiune.

Diagnosticul diferenţial al carenţei de apă trebuie făcut cu carenţa de clorură de sodiu şi cu deshidratarea consecutivă şi cu tulburările de metabolism hidric produse de acidoza diabetică sau de azotemie.

Forme clinice. Există schematic, cum am văzut, trei forme clinice de deshidratare: deshidratarea globală (extra- şi intracelulară) prin lipsă de apă, deshidratarea extracelulară prin lipsă de sare sau deshidratare şi deshidratarea celulară. Deshidratarea celulară este caracterizată prin retenţie cloruro-sodică interstiţială, cu retenţie apoasă consecutivă şi edeme interstiţiale şi în seroase, şi deshidratare celulară cu mucoase şi tegumente uscate. Aceasta este forma caracteristică realizată de bolnavii cardio-renali, cu retenţie de clorură de sodiu şi edeme, enorme uneori dar cu mucoasele uscate şi arse şi cu sete imperioasă.

Etiologie. Carenţa de apă apare atunci cînd aportul este insuficient sau nul, sau cînd se produc pierderi importante sau prelungite de apă prin una din căile arătate.

Apa din organism are trei origini: apa din lichidele ingerate ca atare, cît şi din alimentele care conţin apă (zarzavaturi, fructe, brînză, ouă, carne etc.), apa rezultată prin oxidarea protidelor, glucidelor, lipidelor exogene sau endogene şi apa resorbită la nivelul tubilor urinari din urina primitivă, glomerulară.

Patogenie. Organismul adultului normal conţine în medie 70% din greutatea sa apă. Aceasta prezintă două mari compartimente: apa extracelulară (vase şi spaţii interstiţiale) care reprezintă 20% din greutatea corporală, şi apa intracelulară care reprezintă, la rîndul ei, 50% din greutatea corporală. Prima se împarte în alte două compartimente: apa din plasmă, care constituie 5% din greutatea corporală şi apa din lichidele interstiţiale care alcătuieşte 15% din greutate. În total apa extracelulară care reprezintă, cum am văzut, 20% din greutatea corporală, reprezintă la un adult de 70 kg 15 litri de apă extracelulară. Apa intracelulară, care constituie 50% din greutatea corporală a unui adult normal, de 70 kg, reprezintă o masă de 35 litri de apă.

În lichidele extracelulare este dizolvată aproape toată cantitatea de clorură şi bicarbonat de sodiu. În lichidul intracelular se află fosfat şi bicarbonat de potasiu. În celulă se află cationul potasiu, iar anionii sînt fosfaţii şi bicarbonaţii. Apa celulară nu este în întregime la dispoziţia electrolitelor, o parte fiind legată de protide. Cele două compartimente intra- şi extracelular sînt separate de membrana celulară mai puţin permeabilă decît peretele capilarelor, pentru că lasă să treacă apa, ureea, glucoza şi $CO_3\ H^-$, dar nu lasă să treacă Na, Cl şi K. În stare normală, nu vor fi deci schimburi între ionii dizolvaţi în interiorul lichidului intracelular şi cei din lichidul extracelular. Presiunea osmotică între aceste două medii este echilibrată numai prin schimburi de apă.

În deshidratarea prin lipsă de apă se produce o sărăcire în apă a ambelor compartimente, extra- şi intracelular, în aşa fel încît concentraţia osmotică rămîne aceeaşi între cele două medii.

Deshidratarea prin lipsă de sare este suportată în întregime de lichidele extracelulare, la ea participînd, în special, masa sanguină, rinichiul excretînd apă în exces, pentru a restabili echilibrul osmotic. Această diureză crescută agravează deshidratarea, eliminîndu-se şi electroliţi. Din această cauză apare hipohidremia cu hemoconcentraţie (creşterea numărului eritrocitelor, a proteinelor sanguine şi a viscozităţii sîngelui).

Deshidratarea celulară sau intracelulară apare cînd se produce o creştere a concentrării mediului extracelular în electroliţi, apa celulară părăsind celula pentru a corecta această tulburare.

Anatomie patologică. Examenul anatomopatologic în deshidratări se caracterizează prin uscarea pielii şi a mucoaselor, scăderea conţinutului în sînge şi în serozitate a viscere-

Scanned with OKEN Scanner

lor și apariția de leziuni degenerative la nivelul parenchimurilor hepatic, renal, cardiac și nervos.

Evoluție. Evoluția carenței de apă este foarte diferită, după gradul acestei carențe și după mecanismul său patogenic.

Prognostic. Prognosticul carenței de apă este de asemenea foarte diferit, după gravitatea deshidratării și după mecanismul său patogenic.

În stare normală, profilaxia carenței de apă se face automat, prin ingerarea unei cantități normale de lichide și de sare sau alimente sărate.

Cu un regim alimentar echilibrat, în condiții normale, nu se poate pune problema carenței de apă și a deshidratării organismului. Aceasta apare însă foarte deseori la muncitorii care transpiră mult, pînă la 10—15 litri pe zi, cînd profilaxia trebuie făcută prin administrare de apă sau băuturi sărate pentru a reține lichidele în organism. Aceeași profilaxie trebuie făcută și la toți cei care fac eforturi fizice (muncitori, sportivi sau militari) din regiunile calde.

Capacitatea de muncă este de multe ori grav alterată în stările de deshidratare, aceasta ducînd la o stare de astenie și adinamie accentuată și, uneori, la excitabilitate nervoasă sau, dimpotrivă, la torpoare.

Bolnavii cu diabet zaharat sau insipid, cu poliurie masivă, au o capacitate de muncă redusă sau nulă chiar, în urma deshidratării.

Tratament. Tratamentul deshidratării prin carență primitivă sau secundară de apă trebuie făcut în raport cu forma clinică.

Cînd este vorba de deshidratare globală, tratamentul se face dînd lichide abundente pe cale bucală sau administrînd soluții izotonice de clorură de sodiu.

Cînd deshidratarea este datorită pierderii de sare, tratamentul trebuie să aducă NaCl în cantitate abundentă și eventual extracte corticosuprarenale. Cînd deshidratarea interesează compartimentul intracelular, datorită retenției de clorură de sodiu în acest compartiment, regimul trebuie să fie complet declorurat și trebuie administrată o cantitate relativ abundentă de lichide, preconizîndu-se uneori ceea ce se cheamă șocul de apă.

CARENȚA TOTALĂ

Carența totală reprezintă sărăcirea organismului, umorilor și țesuturilor în factorii nutritivi. Ea se realizează, fie în urma unei carențe primitive, prin lipsă de aport alimentar sau în urma unui consum crescut, după eforturi fizice accentuate și prelungite, sau expunerii îndelungate la temperatură scăzută sau a unui dezechilibru alimentar, unor tulburări digestive sau endocrine preexistente, fie în urma unei carențe secundare prin pierderi sau neutilizări îndelungate de factori nutritivi.

Carența totală apare atunci cînd rația alimentară este total scăzută vreme îndelungată; cu cît această scădere este mai accentuată, cu atît manifestările carenței totale apar mai rapid. Apariția lor este de asemenea grăbită de muncile extenuante, de viețuirea în locuințe neigienice și neîncălzite, precum și de eventualele pierderi sau neutilizări sau prin combinarea acestor mecanisme.

În apariția acestei carențe totale mai intervin și factori predispozanți și favorizanți (vîrstă, sex, profesie, igienă).

Carențele totale au fost cunoscute din cele mai vechi timpuri și sînt caracteristice epocilor de război, sau postbelice.

Carența totală poate fi observată la toate vîrstele. Ea este însă mai frecventă la bătrîni, bărbați și copii.

Simptomatologie. Carența totală se manifestă prin tulburări clinice și umorale.

Scanned with OKEN Scanner

Prima manifestare a sindromului de carență totală este pierderea în greutate corporală, care poate atinge și depăși 30—50% din greutatea normală.

Această pierdere în greutate este datorită topirii, în primul rînd, a țesutului și depozitelor adipoase și, în al doilea rînd, a maselor musculare. Ea se întovărășește de o stare de astenie accentuată, însoțită în cazurile grave de lipotimii, mergînd pînă la stare sincopală și chiar comă, datorită hipoglicemiei și glicopeniei tisulare.

Bolnavii prezintă hipotermie, hipotensiune arterială și uneori edeme și bradicardie. Ei acuză de asemenea tulburări digestive (apetit scăzut, balonări, diaree) care agravează și mai mult starea de denutriție, ducînd la carențe secundare, prin lipsă de utilizare sau pierderi.

Tulburările cardiace se întîlnesc foarte frecvent după 50 de ani și se manifestă mai ales prin bradicardie, hipotensiune arterială, dispnee de efort și uneori stenocardie.

Uneori, carența totală se însoțește și de tulburări osoase, care merg pînă la osteopatii carențiale cu fragilitate osoasă și fracturi spontane.

Biologie. Carența totală se manifestă prin modificări umorale importante. Protidemia este, în general, cu atît mai scăzută cu cît insuficiența alimentară este mai accentuată și interesează în special serinele, apărînd retenție apoasă și edeme. Glicemia este scăzută, iar piruvicemia este foarte mult crescută față de cifra normală de 0,4—0,7 mg%. Ureea, lipidemia, colesterolemia și vitaminemiile sînt, de asemenea, scăzute. Ascorbinemia este extrem de scăzută.

Hemograma arată o scădere a numărului de eritrocite și de leucocite și a cantității de hemoglobină cu neutropenie și limfocitoză și monocitoză relativă și uneori hipereozinofilie.

În carența totală se observă de asemenea scăderea metabolismului bazal și tulburări în metabolismul apei cu edeme sau, dimpotrivă, cu deshidratare provocată de diaree sau poliurie. Poliuria este adesea un simptom important în carența totală. La început ea este nocturnă și devine apoi permanentă.

Carența totală poate avea răsunet și asupra sistemului endocrin, interesînd aproape toate glandele. Manifestările cele mai frecvente sînt cele sexuale. La femei, în carența totală apare oligomenoree sau amenoree, descrisă uneori sub numele de amenoree de război, sau de foame, iar la fete întîrzierea pubertății, cu infantilism primitiv. La bărbați, insuficiența alimentară se manifestă prin absența de libido, impotență sexuală, pubertate întîrziată, cu infantilism sau apariția de infantilism secundar la adulți.

Manifestările nervoase sînt caracterizate prin tulburări neurologice și psihice. Primele constau din tulburări de sensibilitate (parestezii), iar cele psihice din insomnii, astenie nervoasă, apatie și stare depresivă.

Radiologie. În carența totală, examenul radiologic poate arăta uneori atrofia mucoasei gastrice, sau decalcificări la nivelul scheletului.

Diagnostic. Diagnosticul carenței totale trebuie făcut pe datele anamnestice, clinice și de laborator.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu toate bolile consumptive, de origine infecțioasă (boli infecțioase cronice, tuberculoză) de origine metabolică (diabet zaharat), de origine endocrină (caşexia hipofizară sau suprarenală).

Forme clinice. Formele clinice ale carenței totale pot fi împărțite după gravitatea lor, existînd carențe totale fruste sau incipiente, de gravitate mijlocie, sau foarte grave. Formele clinice pot fi clasificate, de asemenea, după vîrsta bolnavilor: carențe totale la copii, adolescenți, adulți și bătrîni, forma cea mai gravă fiind a bătrînilor. Ele mai pot fi clasificate după patogenie, după cum carența este primitivă, prin lipsă de aport alimentar, secundară, datorită pierderilor, în special pe cale digestivă (diaree, vărsături) sau, în sfîrșit, mixtă, cînd carența este concomitent primitivă și secundară, prin lipsă de aport și pierderi sau neutilizare.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Carența totală apare ori de cîte ori rația alimentară este săracă în toți factorii nutritivi și cheltuielile energetice sînt mult mai mari sau cînd există un dezechilibru alimentar între diferiții factori nutritivi sau, în sfîrșit, cînd organismul prezintă anumite stări patologice preexistente, la care se supraadaugă apoi carența.

Patogenie. Mecanismul carenței totale este datorit unui bilanț intens negativ, care duce cu timpul la epuizarea rezervelor nutritive și la topirea țesuturilor organismului în parte sau în totalitate. Acest bilanț negativ este datorit, fie unui aport redus, fie unui consum exagerat, fie unor pierderi sau neutilizări, fie unor mecanisme combinate.

Anatomie patologică. La examenul patologic, cazurile de denutriție necomplicate prezintă o scădere considerabilă, pînă la dispariție, a țesutului adipos și muscular. Viscerele, de asemenea, sînt atrofiate. După datele lui Garșin, în unele cazuri, inima atinge o greutate de 120—150 g, ficatul 600—700 g, iar splina 30—40 g. În formele edematoase se observă edeme generalizate și viscerale, iar în cele needematoase, o stare de exsicoză. După datele sovietice, 9—10% din bolnavi prezintă edeme și 90—91% forme fără edeme (T. V. Ciaika). În primele cazuri, se observă transsudate în seroasa pericardică, pleurală și peritoneală. În aceleași cazuri, tubul digestiv este edemațiat, ficatul prezintă stază, elementele sistemului reticulo-histiocitar sînt hiperplaziate cu hemosideroză și stază splenică. Inima este redusă de volum și prezintă, uneori, edem gelatinos. Rinichii sînt, de cele mai multe ori, măriți de volum, ușor decapsulabili și edemațiați.

Plămînul este de asemenea edemațiat.

În formele complicate se întîlnește pneumonie în 64% din cazuri sau tuberculoză pulmonară.

Evoluție. Evoluția carenței totale, cînd nu intervine nici o modificare a rației alimentare sau nu se suprimă activitatea pentru a cruța cît mai mult cheltuielile organismului, este progresivă și gravă, mai ales la bolnavii în vîrstă.

Complicații. Condiția primordială pentru apariția carenței totale este insuficiența rației alimentare, vreme îndelungată, la un organism cu atingeri organice preexistente. Ea duce la hipersensibilitate față de infecțiile banale sau specifice.

Carența totală accentuată duce, în stadiul final, la stare subcomatoasă sau comă. Aceasta din urmă, după autorii sovietici, se întîlnește într-o proporție de 0,16%. Infecțiile nespecifice sînt frecvente (bronșite, pneumonii, infecții colibacilare și cutanate).

Prognostic. Prognosticul carenței totale este în legătură cu evoluția, cu vîrsta și cu starea generală și de nutriție a bolnavului. El este favorabil în formele incipiente și la bolnavii tineri, fără tulburări digestive, și este rezervat la bolnavii în vîrstă, cu diferite tare organice.

Capacitatea de muncă este redusă, în general, chiar în formele incipiente, deoarece orice efort fizic poate agrava starea bolnavului. În formele grave, se recomandă repausul la pat, pentru a economisi cheltuielile energetice.

Profilaxie. Profilaxia carenței totale trebuie făcută printr-o alimentație echilibrată. Rația alimentară trebuie să țină seama de nevoile fiziologice ale organismului, precum și de eventualele stări patologice care ar putea împiedica absorbția și utilizarea factorilor nutritivi.

Tratament. Tratamentul carenței totale este igienic, dietetic și medicamentos.

Tratamentul igienic constă din repaus la pat, pentru reducerea consumului energetic, la temperatură potrivită, pentru ca consumul de energie caloric să fie minim.

Tratamentul dietetic trebuie să aducă, atît caloriile necesare, cît și toate elementele nutritive necesare unei bune nutriții echilibrate (protide, lipide, glucide, minerale și vitamine).

Cînd carența este foarte înaintată și bolnavul a pierdut apetitul, prezentînd în plus și tulburări gastro-intestinale, este necesar ca realimentarea să se facă progresiv, cu 6—8 prînzuri în 24 de ore. Aportul caloric zilnic trebuie să fie la început de 800—1 000 calorii

Scanned with OKEN Scanner

și apoi, după 3—4 zile, crescut la 1 800 calorii și treptat la 3 000—3 500 calorii pe zi, cu evitarea celulozei și alimentelor iritante. Zarzavaturile și fructele se dau sub formă de sucuri sau de piureuri, atît timp cît este necesar, iar carnea se dă tocată, friptă sau fiartă.

Cînd bolnavul prezintă insuficiență gastrică și pancreatică, trebuie să se adauge acid clorhidric, pepsină și fermenți pancreatici.

Dacă realimentarea bolnavului nu se poate face pe cale bucală, trebuie să se facă cu sonda gastrică sau duodenală, sau pe cale parenterală cu aminoacizi sau perfuzii cu plasmă sau ser, pînă cînd poate fi reluată alimentarea normală.

Tratamentul medicamentos și dietetic trebuie continuat pînă la apariția semnelor de ameliorare, care sînt mai întîi umorale și apoi clinice, ea fiind mai rapidă la tineri.

EXCESUL FACTORILOR DE NUTRIȚIE

Am arătat în capitolul de introducere generală, că ratia de întreținere reprezintă de fapt, echilibrul perfect al factorilor de nutriție, în raport cu necesitățile fiziologice. Acest echilibru poate fi modificat, fie prin scăderea, sau suprimarea unuia, mai multora, sau a tuturor factorilor de nutriție, și, în acest caz, insuficiența sau lipsa duce la tulburări carențiale mono- sau plurivalente, sau la carența totală, fie prin creșterea exagerată a factorilor de nutriție, și, în acest caz, se produc tulburări de hipervitaminoze, dacă este vorba de vitamine, sau exces de minerale, sau de factori nutritivi plastici sau energetici.

Se poate spune că excesul unui factor de nutriție duce la acumularea sa în organism. De fapt, această acumulare se poate produce nu numai printr-un aport exagerat sau supradozare, ca în unele stări patologice ci și prin tulburări de eliminare sau de metabolism.

Noi admitem că, după mecanismul de producere, excesul factorilor de nutriție se poate clasifica, ca și carențele, în două categorii.

Mecanismul poate fi primitiv, prin aport exagerat, sau secundar, prin tulburări de metabolism sau tulburări de eliminare, ducînd însă în ambele cazuri la acumularea factorilor de nutriție respectivi în umori și țesuturi și la apariția consecutivă de tulburări biologice și clinice progresive. Și aceste hipervitaminoze sau tulburări hipernutriționale, ca și carențele, pot fi mono-, bi- sau polivalente. Ele pot fi, de asemenea, ca și carențele, reversibile și ireversibile. Ele pot fi, în sfîrșit, realizate experimental și destul de des întîlnite și în patologia umană, în clinică.

Mecanismul este primitiv, cînd este vorba de aport alimentar mărit, care depășește nevoile fiziologice sau în urma administrării exagerate, sau prelungite de factori nutritivi (vitamine, minerale) pe cale orală sau parenterală ducînd la acumularea lor în organism.

Mecanismul este secundar atunci cînd, în stare patologică factorii nutritivi luați sau administrați (vitamine, minerale, apă) nu pot fi eliminați și se acumulează în umori și în țesuturi.

Dat fiind că tulburările produse prin exces de protide, glucide și lichide depășesc cadrul rezervat acestui capitol vom trece în revistă cele ce urmează numai problemele ridicate de vitamine, minerale și apă.

HIPERVITAMINOZA A

Hipervitaminoza A se observă accidental, în urma ingerării unor alimente bogate în vitamină A sau după supradozare medicamentoasă.

Hipervitaminoza A a fost cunoscută la copiii mici sub doi ani, dar a fost observată și la adolescenți și chiar la adulți. Intoxicațiile întîlnite la exploratorii polari după consum de grăsime și carne de urs polar, morsă, focă și balenă, nu pot fi considerate ca o hipervitaminoză A pură.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. Hipervitaminoza A se caracterizează prin anorexie, slăbire, dureri mari de cap, iritabilitate extremă, congestia conjunctivelor, erupție pruriginoasă, paloare, piele uscată cenușie, păr aspru decolorat, stare subfebrilă, alterarea oaselor, tulburări hemoragice și dureri la nivelul membrelor. Se menționează, de asemenea, de către autorii sovietici, fotofobie și anemie hipocromă. La examen se găsește hepato- și splenomegalie. Anatomopatologic, glandele suprarenale și insulele Langerhans sînt hipertrofiate.

Cantitatea de vitamină A din serul sanguin este foarte crescută, în medie de zece ori mai mult decît în stare normală. Lipidemia totală și colesterolemia sînt de asemenea crescute.

Radiologic se constată decalcificare osoasă cu reducerea compactei osoase, degenerescență fibroasă a măduvei cu resorbția țesutului osos, îngroșarea și dezlipirea periostului și uneori fracturi. În oasele lungi se constată osificare periostică la nivelul diafizei.

Diagnosticul de hipervitaminoză A se bazează pe date anamnestice, pe date de laborator (vitaminemie, lipidemie) și clinice.

Hipervitaminoza A apare prin supradozare medicamentoasă sau prin ingerarea exagerată de alimente bogate în vitamină A, cum menționează Poslavski și Boatkina. Efectul toxic al vitaminei A apare după o doză de 7 000 de ori mai mare decît cea fiziologică. Administrarea pe cale venoasă este mai bine tolerată decît cea pe cale subcutanată.

Tulburările de hipervitaminoză A apar mai ales cînd funcțiile hepatice sau ale țesutului reticulo-histiocitar sînt deficiente.

Simptomele de hipervitaminoză A se aseamănă cu cele provocate de unele avitaminoze. Durerile spontane ale membrelor, îngroșarea și dezlipirea periostului, hemoragiile din diferitele țesuturi, decalcificarea, fracturile sînt întîlnite și în avitaminozele C și D și se știe că excesul de vitamină A are un rol antagonist asupra funcțiilor vitaminei C. Căderea părului, pielea uscată, pruritul, anorexia pot fi datorite antagonismului dintre vitamina A și complexul B. Tendința la hemoragii este datorită unei hipoprotrombinemii și poate fi prevenită prin administrare de vitamină K.

După unii autori, tulburările datorite hipervitaminozei A par să fie datorite unui dezechilibru între diferitele vitamine, iar după alții, unor disfuncții hepatice.

Tratamentul constă în suprimarea vitaminei A și a alimentelor bogate în această vitamină și în administrarea unor doze suficiente de vitamine C, B_1, B_2, K și D. Autorii sovietici recomandă purgative saline și glucoză 20—40% intravenos cu 300 mg vitamină C.

HIPERPROVITAMINOZA A

Hiperprovitaminoza A cu toate manifestările ei, între care și hipercarotinemia și carotenodermia apare după aport exagerat și prelungit de provitamine A sau de caroteni. Hipercarotinemia se întîlnește de obicei, mai ales la cei cu regimuri carențiale și dezechilibrate, bogate în fructe și zarzavaturi colorate în roșu, galben, verde și, în stare patologică, în unele forme de diabet (diabet gras), în insuficiența hepatică și în insuficiența tiroidiană.

Carotenodermia, consecința hipercarotinemiei, a fost descrisă de M. Labbé sub numele de „semnul palmo-plantar" sau „xantoza palmo-plantară".

Creșterea cantității de caroteni din sînge se manifestă prin tulburări clinice și umorale.

Creșterea carotenilor în ser duce la colorarea serului în galben și a tegumentelor în galben canar. În cazurile grave, pielea poate căpăta o culoare portocalie, mai ales în regiunea palmară și plantară, precum și în șanțurile nazo-labiale.

Carotenodermia este întovărășită de hipercarotinemie, hipercolesterolemie, hiperlipidemie, hipovitaminoză A și hipoglicemie. Se observă și scăderea metabolismului bazal și, uneori tulburări de hemeralopie.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul hiperprovitaminozei A se face pe baza datelor anamnestice, clinice şi biologice. Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu diferitele tipuri de icter, precum şi cu coloraţia dată, uneori, de intoxicaţia cu atebrină sau cu acid picric. Spre deosebire de ictere, în hipercarotinemie nu există colorarea mucoaselor şi conjunctivelor, nici pigmentarea urinii şi decolorarea fecalelor, nici prurit cutanat şi semne de vagotonie (bradicardie, hipotensiune).

Hipercarotinemia apare după consum exagerat şi îndelungat de alimente bogate în caroteni. Acestea sînt în special alimente de origine vegetală colorate în roşu, galben şi verde (morcovi, carote, roşii) şi mai puţin alimente de origine animală (lapte, unt, ouă).

Carotenul a fost descoperit în 1830, în morcovi, şi studiat apoi, în 1886, de Arnaud, care l-a obţinut sub formă de cristale.

Carotenii, din punct de vedere chimic, sînt hidrocarburi care se găsesc în regnul animal şi vegetal. Cei mai bine cunoscuţi sînt α, β — şi γ — carotenii, scualenul (din ficatul de rechin), licopenul (din roşii), criptoxantina (din porumb) şi adipocromul (care colorează grăsimea umană şi care se află în cantitate apreciabilă în ţesuturile canceroase cu mare malignitate, fiind considerat de unii autori ca un catalizator de creştere al ţesutului canceros). Carotenii reprezintă catalizatori ai creşterii, prin intermediul vitaminei A care rezultă, precum se ştie, din scindarea unei molecule de β — caroten. Transformarea carotenilor în vitamina A se face în ficat la nivelul ţesutului reticulo-histiocitar, datorită unei enzime, carotinaza. În stare normală, raportul dintre β — caroten/vitamina A este cuprins între 0,6—1. În hipercarotinemie raportul depăşeşte unitatea. În general, nevoile organismului în vitamina A sînt asigurate de o raţie alimentară aducătoare de vitamină A şi caroteni.

Carotenodermia apare mai ales la sfîrşitul iernii şi începutul primăverii, cînd există deseori o carenţă de vitamină C care, după cum se ştie, activează carotinaza, enzima hepatică ce transformă provitamina în vitamina A.

Hipercarotinemia poate fi socotită ca un sindrom de insuficienţă hepato-endocriniană cu predominanţă hepatică.

Hipercarotinemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia şi hipoglicemia sînt atribuite unei insuficienţe hepato-pancreatice, iar hipometabolismul unei insuficienţe tiroidiene. Se admite că hormonul tiroidian este necesar activării carotinazei hepatice şi deci transformării carotenilor de către ficat în vitamina A. Pe de altă parte, se admite că aportul mărit de caroteni inhibă funcţia tiroidiană. Examenul anatomopatologic în hipercarotinemie arată depunerea de caroteni în ţesutul adipos şi, mai ales, în stratul cornos al epidermului.

Prognosticul hiperprovitaminozei A este în raport cu gradul atingerii funcţiilor hepatice şi tiroidiene.

Profilaxia hipercarotinemiei, datorită unui aport exagerat şi prelungit, trebuie făcută prin schimbarea raţiei alimentare, adică prin reducerea importantă a alimentelor bogate în caroteni. Cînd însă sindromul este datorit unor tulburări hepatice sau tiroidiene, trebuie administraţi factori lipotropi, hormon lipocaic pancreatic, vitamina C şi extracte tiroidiene.

Tratamentul hiperprovitaminozei A este dietetic şi medicamentos.

Tratamentul dietetic trebuie să urmărească reducerea alimentelor bogate în caroteni şi adăugarea de alimente lipsite de provitamină A (carne), iar cel medicamentos trebuie să amelioreze funcţiile hepato-pancreatice şi tiroidiene (vitamine C, B_1, B_2).

HIPERVITAMINOZA D

Hipervitaminoza D cu manifestările caracteristice apare în urma unui aport exagerat şi îndelungat de vitamină D.

Simptome. Hipervitaminoza D se manifestă clinic prin epuizare fizică, slăbire, tulburări vizuale, leziuni ale conjunctivei, insuficienţă renală (azotemie, albuminurie, cilin-

Scanned with OKEN Scanner

drurie), tulburări digestive (anorexie, greţuri, vărsături, dureri abdominale, constipaţie), tulburări în metabolismul hidric (poliurie, polidipsie) şi anemie.

Biologic, hipervitaminoza D se caracterizează prin hipercalcemie şi, uneori, hiperfosfatemie. Fosfataza alcalină este normală.

Diagnosticul hipervitaminozei D se bazează pe date anamnestice, clinice şi de laborator (hipercalcemie, azotemie, albuminurie, cilindrurie).

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu azotemiile renale şi extrarenale şi cu glomerulonefritele acute şi cronice.

Hipervitaminoza D, cu tulburările caracteristice, apare în urma administrării de doze masive şi prelungite de vitamină D.

Hipercalcemia din hipervitaminoza D este datorită decalcificării osoase. Echilibrul Ca/P în hipervitaminoză devine negativ şi se produc calcificări heterotopice în rinichi, intestine, vase.

În hipervitaminoza D se observă fracturi datorite mobilizării calciului şi fosforului şi decalcificării osoase; se observă şi calcificări heterotopice în aortă, rinichi, intestine.

Tratamentul hipervitaminozei D constă în suprimarea vitaminei D şi administrarea unei raţii alimentare săracă în calciu şi administrare de vitamina A, antagonista vitaminei D.

HIPERVITAMINOZA B_1

Hipervitaminoza B_1 se observă după administrare de doze exagerate de tiamină.

Simptomele caracteristice hipervitaminozei B_1 sînt în special: nervozitate, tremurături, tahicardie, transpiraţii profuze şi uneori tulburări anafilactice (astm, urticarie etc.). După administrarea foarte exagerată de vitamină B_1 s-au observat accidente letale, cu manifestări de şoc anafilactic.

Diagnosticul hipervitaminozei B_1 trebuie bazat pe date anamnestice şi pe simptomele clinice.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu stările anafilactice.

Tratamentul hipervitaminozei B_1 constă, în primul rînd, în suprimarea vitaminoterapiei şi, în al doilea rînd, în administrare de antivitamine B_1 (piritiamină, oxitiamină, neopiritiamină) şi vitamina C.

HIPERVITAMINOZA C

Hipervitaminoza C apare după administrare de doze exagerate de vitamină C.

În cazurile de supradozare cu vitamină C, după cum menţionează Trofinovici, apar fenomene de intoxicaţie care se manifestă prin modificări sanguine şi electrocardiografice. La animale s-a constatat că după administrarea unor doze mari de vitamină C, se produce o scădere a numărului eritrocitelor cu 6—17%, o creştere a leucocitelor cu limfopenie. Repetarea dozelor mari de acid ascorbic produce modificări electrocardiografice, de cele mai multe ori persistente şi uneori glicozurie.

După Trofinovici, tulburările cardiace din supradozarea cu vitamină C se datoresc perturbării troficităţii miocardului ventricular. Leucocitoza cu limfopenie şi glicozurie, care apar după dozele mari de acid ascorbic, se produce prin intermediul glandelor corticosuprarenale.

Suprimarea sau întreruperea administrării vitaminei C nu constituie totdeauna un tratament eficace sau suficient, deoarece, la animalele în experienţă modificările sanguine pot să persiste, astfel încît trebuie instituit un tratament de frenare a funcţiilor corticosuprarenale.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERSIDEREMIA

În hipersideremie există o creştere a cantităţii de fier seric, peste limitele fiziologice, precum şi depunerea lui, în proporţii mai mult sau mai puţin importante, în diferite organe.

Simptome. Hipersideremia cea mai însemnată se întîlneşte în hemocromatoză sau ciroză pigmentară cu diabet bronzat. Pigmentaţia bronzată a pielii este datorită unei depuneri de hemosiderină şi melanină, iar pigmentaţia galbenă, ruginie a viscerelor este consecinţa depunerii, uneori masive, de hemosiderină.

În hemocromatoză există aproape totdeauna hepatomegalie, uneori enormă, splenomegalie relativ moderată şi scleroză pancreatică şi glandulară (suprarenale, hipofiză, testicule). Din această cauză apar la bolnavii cu hemocromatoză sau ciroză pigmentară diabetul zaharat, depilaţia şi alte simptome de insuficienţă endocriniană (pancreatică şi gonadică).

Hemocromatoza este caracterizată prin creşterea considerabilă a sideremiei, care poate atinge valori de 225—245%, faţă de cifrele normale de 100γ% la femei şi de 120γ% la bărbaţi.

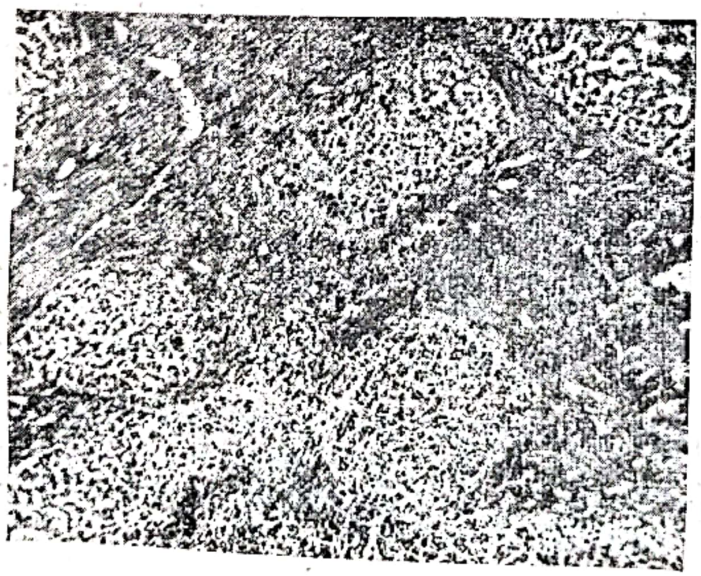
Diagnosticul hemocromatozei se face pe datele clinice (pigmentaţie bronzată cutanată, ciroză hepatică hipertrofică şi diabet zaharat) şi pe date de laborator (sideremie).

Diagnosticul diferenţial al hemocromatozei trebuie făcut cu melanodermiile, cu cirozele hepatice, precum şi cu diabetul zaharat.

Labbé şi Petrescu au descris existenţa a trei etape evolutive, corespunzînd la tot atîtea forme clinice. În primul rînd, ciroză hepatică eventual etilică cu retenţie feruginoasă, apoi ciroză pancreatică cu diabet zaharat, apoi atingerea glandelor endocrine şi, în special a gonadelor, cu infantilism regresiv şi melanodermie. Etapelor lezionale le corespund etape funcţionale, care se traduc prin apariţia succesivă a acestor forme clinice. Ciroza hepatică şi retenţia feruginoasă este prima etapă, diabetul, melanodermia şi atingerile glandelor endocrine sînt ulterioare şi succesive.

Hipersideremia şi hemocromatoza nu sînt datorite unui aport crescut de fier, cum s-a crezut, ci unei tulburări de eliminare a fierului. M. Labbé şi M. Petrescu au arătat că sideremia şi sideroza din diabetul bronzat nu sînt datorite unei hiperhemolize (P. Marie), nici unei hiperhepatii (Gilbert şi Castaigne,), nici unei tulburări a siderocitelor (Eppinger), ci unei tulburări a excreţiei fierului şi retenţiei şi depozitării sale în organism.

Fig. 70 — Hemocromatoză. Diabet bronzat. Insulă de ţesut hepatic înconjurată de abundent ţesut de scleroză cu bogate depozite de hemosiderină (Perls).



Hipersideremia nu se produce printr-un aport exagerat de fier, dat fiind că există, precum se ştie, un sistem de blocare la nivelul mucoasei duodeno-jejunale constituit din sistemul feritină-apoferitină. Acesta acţionează, după Hahn, ca o valvă, acceptînd şi transferînd fierul după nevoie şi blocînd trecerea fierului, cînd necesităţile sînt atinse. Blocarea se face în raport cu sideremia. Cînd sideremia este mai scăzută, apoferitina acceptă fierul feros alimentar, şi invers, ea blochează utilizarea fieru-

Scanned with OKEN Scanner

lui. Sideremia este scăzută în anemiile hipocrome și, dimpotrivă, crește în anemiile hipercrome. Ea atinge cifre maxime în anemiile hemolitice; este crescută de asemenea în icterele prin hepatită. În hepatite, creșterea atinge 160—220 gamma %. Depunerile importante de fier, din anemiile hipercrome, hemolitice și ictere în splină, ficat și țesutul reticulo-histiocitar, sînt în raport cu această hipersideremie.

În hemocromatoză se întîlnește, de lîngă scleroza diferitelor organe și o siderază foarte accentuată în ficat, pancreas și ganglionii limfatici. Siderozа splenică este, dimpotrivă, discretă.

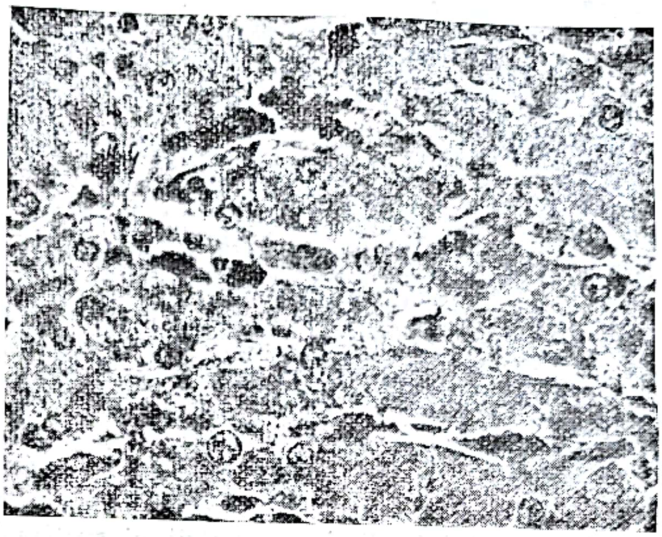


Fig. 71 — Hemocromatoză. Diabet bronzat. Zonă de țesut hepatic cu depuneri relativ reduse de fier în celulele hepatice. Celulele Kupffer hipertrofiate, pline de granulații de hemosiderină (Perls).

Dacă în stare normală fierul din substanța uscată a ficatului este de aproximativ 0,05%, în hemocromatoză poate atinge valori de 100 de ori mai mari. Într-un caz publicat de Hess se găsea în ficat 38,7 g fier.

Evoluția hemocromatozei este cronică și de obicei letală.

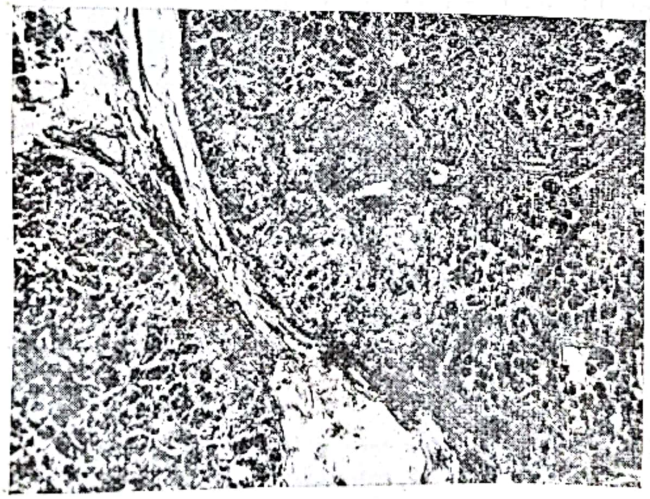
Complicațiile cele mai frecvente sînt de cele mai multe ori de origine infecțioasă: tuberculoză sau infecții banale. Ele sînt în raport cu lipsa de apărare a acestor bolnavi cu ciroză hepatică și cu diabet zaharat.

Prognosticul hemocromatozei este grav. El este în raport cu gradul de insuficiență hepatică, pancreatică sau glandulară. El depinde deseori de evoluția diabetului.

În formele de hemocromatoză fără diabet, el este mai benign decît în cele cu diabet, și acestea în raport cu gravitatea diabetului.

Tratamentul este în raport cu insuficiența hepatică, pancreatică și glandulară.

Fig. 72 — Hemocromatoză. Diabet bronzat. Scleroză pancreatică accentuată. Dispariția insulelor Langerhans și depunere importantă de fier (Perls).



HIPERCLOREMIA

Hipercloremia apare după ingerarea exagerată de clorură de sodiu sau după administrarea exagerată pe cale parenterală, sau cînd eliminarea nu se poate face sau se face dificil.

Hipercloremia se caracterizează prin apariția de limbă prăjită, piele uscată, sete intensă și eventual edeme.

Diagnosticul hipercloremiei se face pe date anamnestice și pe date clinice.

Hipercloremia cu manifestările caracteristice apare după ingerare exa-

Scanned with OKEN Scanner

gerată de sare sau de alimente sărate vreme îndelungată şi limitarea lichidelor, sau cînd se injectează în scop terapeutic doze mari de soluţie clorurată, sau de hormon suprarenal-mineralo-corticoid (dezoxicorticosteron) sau, în sfîrşit, cînd nu se poate face eliminarea clorurii de sodiu.

In stare normală, bilanţul dintre ingestia şi excreta clorurii de sodiu este totdeauna echilibrat. Cînd aportul este redus, eliminarea este mică, păstrîndu-se cloremia normală şi, dimpotrivă, cînd aportul sau eventual administrarea terapeutică este mare, eliminarea este proporţional crescută, sau foarte crescută, neobservîndu-se cloropexie. În stare patologică însă, fie cînd aportul sau administrarea sînt crescute, fie, mai ales, cînd eliminarea este scăzută, se produce retenţie clorurată, cu cloropexie şi hipercloremie.

Ingerarea exagerată de clorură de sodiu sau administrarea pe cale parenterală produce, într-o primă fază, o concentrare a lichidului extracelular, iar în a doua fază, pentru echilibrarea presiunii osmotice, deshidratare celulară şi edem interstiţial.

Tratament. Prima indicaţie în aceste cazuri este reducerea aportului de sare, adică regim declorurat şi, în al doilea rînd, cu tot edemul, nu reducerea lichidelor, care constituie vehiculul de eliminare al sării, ci creşterea cantităţii lor.

EXCESUL DE COBALT

Cercetările experimentale făcute în ultimii ani, precum şi tratamentele făcute cu cobalt, au demonstrat că cobaltoterapia şi excesul de cobalt pot duce la apariţia de policitemie. La omul sănătos, administrarea de cobalt duce la creşterea numărului eritrocitelor pînă la poliglobulie, a hemoglobinei, a reticulocitelor şi la hiperplazia măduvei eritropoetice. Cum am văzut, această acţiune poliglobulizantă se realizează în două faze; în prima fază, care apare după cîteva zile de tratament, se produce o pseudopoliglobulie prin mobilizarea sîngelui din depozite. Se ştie că după administrarea cobaltului se produce a vasodilataţie periferică, cu înroşirea tegumentelor şi mucoaselor, ridicarea temperaturii locale şi deschiderea de anse noi capilare. Această acţiune a fost şi este utilizată în vindecarea rapidă a plăgilor atone. Concomitent, această pseudopoliglobulie se produce şi prin splenocontracţie cu golirea rezervelor de sînge din depozite.

În faza a doua apare o poliglobulie adevărată, datorită creşterii eritropoezei.

HIPERPOTASEMIA

Hiperpotasemia este creşterea cantităţii de potasiu seric peste limitele fiziologice. Se poate vorbi de hiperpotasemie cînd concentraţia de K serică este mai mare ca 5,5 mEq/l.

Simptomatologie. Hiperpotasemia produce tulburări gastro-intestinale care se manifestă prin greţuri, colici intestinale şi diaree, precum şi manifestări cardiace, senzoriale şi nervoase.

Tulburările cardio-vasculare sînt caracterizate prin: bradicardie, asurzirea zgomotelor cardiace, precum şi scăderea tensiunii arteriale şi eventual colaps vascular periferic. Modificările electrocardiografice din hiperpotasemie se manifestă printr-o undă *T* înaltă, iar segmentul *ST* se negativează, intervalul *PR* se alungeşte şi unda *P* dispare. Hiperpotasemia produce tulburări în mecanismul de conducere al inimii; acestea constituie un criteriu util de apreciere a intoxicaţiei cu K şi constau în: bloc auriculo-ventricular, bloc intraventricular, suprimarea bătăilor auriculare, fibrilaţie ventriculară cu oprirea inimii. Manifestările nervoase constau în slăbiciune, paralizii flasce.

Forme clinice. Hiperpotasemia cea mai frecventă şi cea mai accentuată se întîlneşte în cursul insuficienţei suprarenale sau bolii Addison, care este caracterizată clinic prin tetrada bine cunoscută: melanodermie, hipotensiune arterială, astenie şi tulburări dispeptice.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările umorale cele mai importante sînt caracterizate prin cloropenie și hipoglicemie, scăderea glutationului și cisteinei, prin creșterea potasiului și coborîrea rezervei alcaline și a metabolismului bazal.

Etiologie. După Hamburger, hiperkaliemia este favorizată de citoliză intensă, catabolism azotat considerabil, azotemie accentuată, hiperfosfatemie însemnată și hipersulfatemie, de existența unei acidoze grave, de oligurie și anurie, de încărcarea hidrică a compartimentului celular, de o alimentație excesiv de bogată în potasiu și, în sfîrșit de administrarea excesivă de potasiu în scop medicamentos. Ea se mai observă și în astmul și șocul anafilactic.

Patogenie. În stare normală, bilanțul dintre ingesta și excreta este totdeauna echilibrat. În stări patologice, prin mecanisme diferite, se poate produce un exces de potasiu în țesuturi și umori.

Tratament. Hiperkaliemia necesită o dietă săracă în potasiu, alcătuită din zahăr, ceai slab, cafea slabă, orez, macaroane, spaghete, zarzavaturi și fructe sărace în potasiu (vinete, bame, ardei gras, varză, conopidă, praz, mere, pere, afine, pepene verde, naramze, lămîi, portocale, struguri).

În tratamentul medicamentos se pot folosi antagoniștii fiziologici ai potasiului (calciul și natriul) precum și injecțiile de glucoză și insulină, care permit scăderea kaliemiei, favorizînd glicogeneza. De asemenea, diferitele metode de epurații extrarenale (exsanguinotransfuzia, dializa peritoneală, perfuzia intestinală) pot duce la scăderea hiperkaliemiei, ca și rășinile sintetice, schimbătoare de cationi, administrate bucal sau rectal. Astfel, rezina de amoniu se administrează pe cale bucală cîte 25—40 g în soluție apoasă 10%, de 3—4 ori pe zi. În acest mod se pot elimina din organism pînă la 3 g de potasiu pe zi. Pentru a preîntîmpina pierderile de sodiu și acidoza, sodiul se poate readministra sub formă de bicarbonat de sodiu sau de lactat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul V

BOLILE DE NUTRIȚIE

DIABETUL ZAHARAT

Definiție. Diabetul este o boală de nutriție caracterizată printr-o tulburare în metabolismul glucidelor. Această tulburare se manifestă prin acumularea permanentă de glucoză în sînge (hiperglicemie) și eliminarea excesului ei în urină (glicozurie).

Simptome și diagnostic pozitiv. 1. Diabetul poate rămîne uneori inaparent clinic și să fie descoperit numai întîmplător, cu prilejul unei analize de sînge sau de urină, executate pentru control sau în cursul unei boli intercurente.

2. Adesea bolnavul consultă medici de diverse specialități pentru tulburări pe care el nu le pune în legătură cu diabetul și care sînt în genere micile complicații ale bolii, ca spre exemplu: eczema, diverse diabetide genitale, balanita cu fimoză, gingivita expulzivă nevralgii diverse și îndeosebi ale sciaticului, parestezii, impotența sexuală etc.

3. Alteori în sfîrșit, simptomatologia este tipică și bolnavul se plînge de:

— polidipsie (sete exagerată), care îl obligă să bea mai mulți litri de lichid pe zi; ea este însoțită în genere de o senzație de uscăciune a gurii;

— polifagie (foame exagerată), greu de potolit, deși bolnavul ingeră uneori cantități mari de alimente;

— poliurie (3—4 litri și uneori și mai mult în 24 de ore). La acestea se adaugă adesea o astenie și uneori o slăbire în greutate care, în formele mai severe ale bolii, poate fi foarte accentuată.

În diabetul grav, în care ceto-acidoza evoluează spre termenul final, se pot observa: pierderea poftei de mîncare, suspectă la un bolnav pînă atunci polifag, și diverse tulburări digestive (grețuri, vărsături, dureri abdominale) sau nervoase (somnolență etc.), care sînt în genere semnele premonitorii ale comei.

Toate aceste semne clinice trebuie să deștepte bănuiala de diabet și să impună examenele de laborator cu ajutorul cărora se confirmă diagnosticul.

Urina, în cantitate mare, e palidă și cu densitatea crescută (1030 și mai mult).

Examenul ei chimic arată prezența glucozei care în genere este de cel puțin 5 g‰ dimineața pe nemîncate, dar care poate lipsi cînd diabetul e compensat printr-o alimentație adecvată, sau cînd pragul renal depășește 1,80 g%.

Cînd se adaugă cetoza, urina conține corpi cetonici, care pot fi puși în evidență calitativ (acidul diacetic și acetona prin reacția Legal și acidul diacetic prin reacția Gerhardt) și dozați cantitativ.

Scanned with OKEN Scanner

Așa-zisa denutriție azotată se traduce printr-un bilanț deficitar de azot, pierderile acestui element fiind mai mari decît ingestiile; iar imperfecția metabolismului intermediar protidic se caracterizează printr-o creștere a aminoaciduriei și amoniuriei, adică a corpilor azotați neureici.

În sînge cantitatea de glucoză, care normal variază între 0,80—1,20 g‰, depășește limita superioară normală (hiperglicemie).

Lipidele totale, ca și colesterolul, sînt în genere crescute, ca un efect al mobilizării grăsimilor din depozitele periferice (hiperlipemie și hipercolesterolemie).

Tulburarea metabolismului azotat se traduce în sînge prin scăderea raportului azotemic $\frac{\text{N ureic}}{\text{N total}}$ și prin creșterea acizilor aminați și a polipeptidelor.

Rezerva alcalină a plasmei scade sub 60 volume CO_2%, în momentul în care cetoza (acumularea de corpi cetonici în sînge) compromite echilibrul acido-bazic. Cîtă vreme scăderea, chiar profundă, a rezervei alcaline nu antrenează și o diminuare a pH-ului sanguin, ceto-acidoza se numește compensată; ea se numește decompensată, în cazurile foarte grave în care pH-ul coboară și el sub limita inferioară normală (normal 7,30—7,40)

În practică toate aceste examene nu sînt indispensabile, ci este suficient să dovedim prezența unei glicozurii, însoțită dimineața pe nemîncate de o glicemie de cel puțin 1,30‰, sau de cel puțin 1,70 g‰ în alte ore ale zilei, pentru a pune *diagnosticul pozitiv* de diabet. Cetoza se pune în evidență prin descoperirea corpilor cetonici în urină, iar acidoza, în cazurile mai grave, prin măsurarea rezervei alcaline.

Diagnostic diferențial. Nu orice glicozurie înseamnă însă diabet și acesta trebuie deosebit:

a) de *glicozuria renală* (diabetul renal) în care glicemia este normală, dar pragul renal de eliminare al glucozei este scăzut; cantitatea de glucoză eliminată este indiferentă față de regim, iar clinic bolnavul nu prezintă nici unul din simptomele diabetului;

b) de *lactozuria din sarcină* și din perioada de alăptare, fără importanță practică, ca și de pentozuriile care sînt foarte rare;

c) de *glicozuriile paradiabetice*, care sînt datorite unei tulburări de glicoreglare ușoară și trecătoare, manifestîndu-se mai ales prin așa-zise *glicozurii alimentare*. Ele se observă la supraalimentați la *obezi*, întîmplător în cursul unor *infecții acute*, sau după unele *medicamente*, la bolnavi cu *insuficiență hepatică* (ciroză etc.), la *hipertensivi* și în diferite *tulburări endocrine organice sau funcționale*: hipofizare (acromegalie, adenom bazofil), suprarenaliene, tiroidiene, ovariene. În aceste tulburări endocrine trebuie ținut în seamă că se poate întîlni și o hiperglicemie permanentă, cu toate caracterele unui diabet adevărat. În genere însă glicozuriile paradiabetice sînt moderate (nu trec de obicei de 10 g‰), nu răspund bine la restricțiile de glucide din alimentație, nu se însoțesc cel mai adesea de cetoză, glicemia dimineața pe nemîncate este normală sau aproape normală (1—1, 25 g‰) iar clinic simptomele tipice ale diabetului lipsesc sau sînt foarte discrete.

Unii autori numesc aceste stări *prediabetice* și într-adevăr în cazurile în care bolnavii se supraalimentează ele se pot transforma într-un diabet adevărat. Alții preferă să le numească *paradiabetice*, spre a nu anticipa asupra evoluției viitoare, care poate să nu se îndrepte niciodată spre diabet. Alții, în sfîrșit, cred că nu trebuie separate glicozuriile paradiabetice de diabetul adevărat, față de care nu ar exista decît o diferență de grad și poate de mecanism fiziopatologic. Ei numesc unele din aceste glicozurii *diabet extrainsular*, diabet prin tulburări de glicoreglare etc.

Trebuie însă să se țină seamă că, pe cînd diabetul este din punct de vedere practic o boală nevindecabilă, aceste glicozurii sînt adesea curabile o dată cu cauza care le-a dat naștere, și de aceea este bine să li se precizeze diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

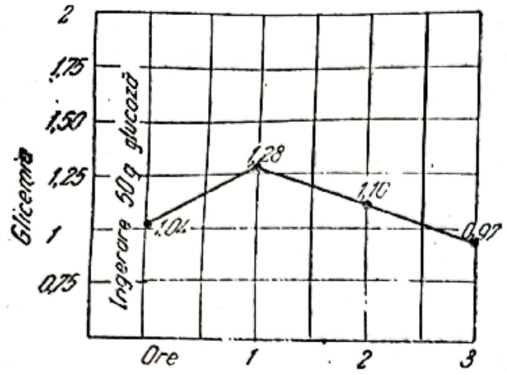


Fig. 73 — Proba hiperglicemiei provocate la normal (M. Labbé).

Stabilirea lui sigură nu este însă posibilă decît graţie probei de hiperglicemie provocată. Aceasta constă în a administra dimineaţa pe nemîncate 50 g glucoză (după alţii 100 g) în 250 ml apă şi a măsura glicemia pe stomacul gol şi apoi din ½ în ½ oră timp de 3 ore. Se pot observa astfel 3 tipuri de curbe: *a)* glicemia creşte numai puţin şi revine în două ore la nivelul normal sau dedesubtul său, aşa încît suprafaţa triunghiului astfel descris este de 0,20—0,40 cm²: este vorba de indivizi normali (fig. 73); *b)* curba descrisă de nivelul glicemiei este foarte înaltă (peste 2 g ‰) şi foarte prelungită (mai mult de 3 ore), aşa încît suprafaţa triunghiului de hiperglicemie provocată e de 2—7 cm²: este vorba de diabetici (fig. 74); *c)* curba este mai înaltă decît la normali, dar mai joasă decît cea a diabeticilor (între 1,80—2,25 g ‰) iar durata ei este mai lungă decît la normali, dar mai scurtă decît la diabetici (peste două ore), aşa încît suprafaţa triunghiului măsoară 0,5 — 2 cm²: este vorba de paradiabetici (fig. 75, 76, 77).

Pentru diagnosticul pozitiv al diabetului, această probă se poate simplifica astfel: se administrează bolnavului 100 g glucoză pe nemîncate şi se dozează glicemia de 4 ori: pe nemîncate, la ½ oră, la o oră şi la 2 ore. Dacă se găseşte pe nemîncate glicemia 1,30 ‰ + glicozurie, sau dacă vîrful curbei trece de 1,70 ‰ + glicozurie, se poate pune diagnosticul de diabet.

Forme clinice. Diabetul poate îmbrăca forme clinice diferite, după vîrsta la care apare boala. Astfel, *diabetul juvenil* se instalează de obicei brusc şi ia, în lipsa insulinoterapiei, un caracter evolutiv grav, spre deosebire de diabetul bătrînilor care, dimpotrivă, are adesea o evoluţie lentă şi benignă.

Din punct de vedere practic însă, este mai bine să deosebim formele clinice ale diabetului după *intensitatea tulburării metabolice*. Această clasificare are avantajul de a se suprapune în oarecare măsură vechilor tipuri clinice de diabet gras, de obicei benign, pe de o parte, şi de diabet slab, consomptiv, în genere sever, pe de altă parte; de a permite o apreciere prognostică, şi mai ales de a constitui un criteriu valabil la instituirea tratamentului.

Intensitatea tulburării metabolice se poate deduce cu aproximaţie din slăbirea uneori profundă şi rapidă a bolnavului, din prezenţa semnelor clinice şi de laborator de ceto-acidoză şi de denutriţie azotată.

În practică însă ea se măsoară mai bine cercetînd *toleranţa bolnavului la glucide*, adică stabilind cantitatea maximă de glucide pe care el le poate ingera fără a prezenta glicozurie.

În raport cu această toleranţă, se consideră astăzi în mod schematic că diabetul este benign cînd bolnavul tolerează 150 g glucide fără a face injecţii de insulină, sau 200 g glucide + 10 unităţi de insulină;

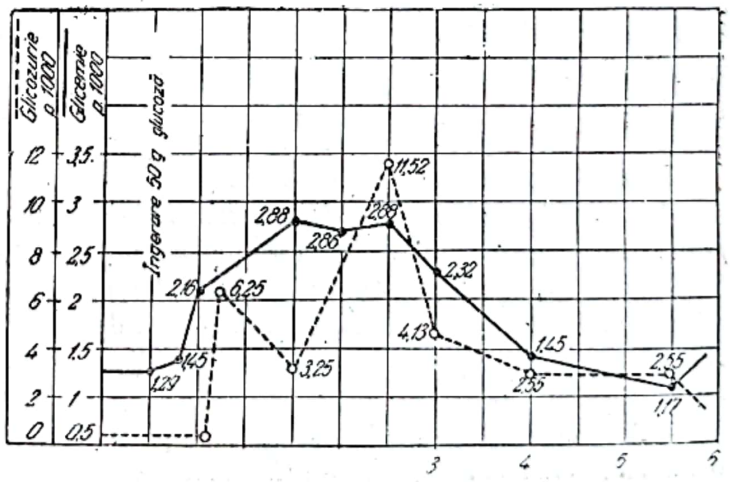


Fig. 74 — Proba hiperglicemiei provocate la diabetic (M. Labbé).

diabetul este moderat cînd bolnavul tolerează 100 g glucide fără insulină, sau 150 g glucide + 10 unități de insulină; și diabetul este sever cînd toleranța bolnavului pentru glucide este mai mică de 50 g fără insulină sau cînd pentru a tolera 150 g glucide el are nevoie de 50 de unități insulină sau de mai mult.

Patogenie. În ce constă tulburarea în metabolismul glucidelor care dă naștere hiperglicemiei permanente și glicozuriei și care este mecanismul de producere al diabetului?

În mod normal, glucidele alimentare sînt absorbite prin peretele intestinal, fie printr-un proces lent, nespecific de osmoză, fie printr-un proces rapid, specific de fosforilare și de defosforilare.

Ajunsă pe cale portă la ficat, glucoza este din nou fosforilată și apoi, fie polimerizată sub formă de glicogen (funcția glicogenogenetică), fie descompusă anaerobiotic spre acid piruvic, sau defosforilată sub influența fosfatazei și liberată în circulație.

Pe măsura necesităților organismului, glicogenul depus este la rîndul său hidrolizat (funcția glicogenolitică), liberînd glucoza în circulația generală. O parte din această glucoză se redepune sub formă de glicogen în țesuturi și îndeosebi în mușchi — marele consumator de glucoză — iar dacă există un prisos după umplerea depozitelor, el este transformat în grăsime și depus în paniculul adipos.

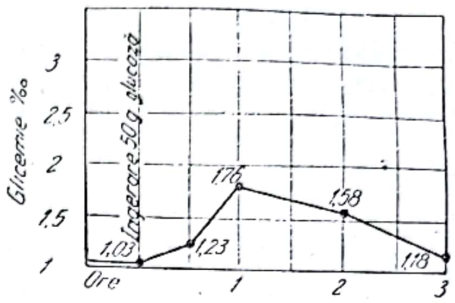


Fig. 75 — Proba hiperglicemiei provocate la un obez (M. Labbé).

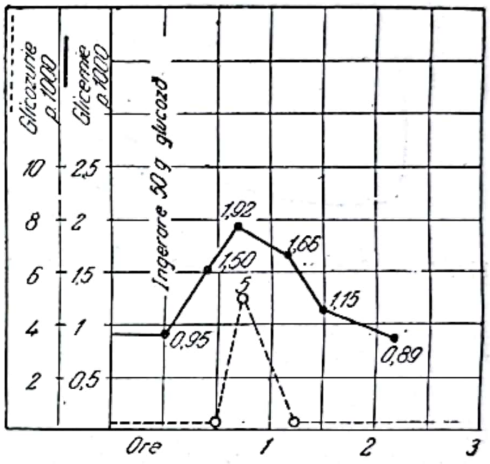


Fig. 76 — Proba hiperglicemiei provocate la un basedowian (M. Labbé).

La cei doi poli ai circulației generale se găsesc prin urmare, pe de o parte, țesuturile și în primul rînd țesutul muscular, consumatoarele de glucoză, și de cealaltă parte ficatul, depozitarul și distribuitorul ei după nevoie. Între aceștia, în sîngele circulant, este transportată glucoza, într-o cantitate foarte puțin variabilă în jurul unui gram la litru.

Această cvasi constanță a nivelului glicemiei normale este efectul acțiunii unui sistem glicoreglator, a cărui intervenție este solicitată de însăși creșterea sau scăderea cantității de glucoză în sînge.

1. *Utilizarea glucozei* în țesuturi în condiții bazale, adică în afara oricărei solicitări suplimentare la activitate, se face prin intervenția unor sisteme enzimatice celulare. Acestea prezidă la degradarea glicogenului, respectiv glucozei, fie numai pînă la stadiul reversibil de acid piruvic — de la care cea mai mare parte a glicogenului este recuperată — fie pînă la stadiul final de CO_2 și H_2O, adică de produse de eliminare.

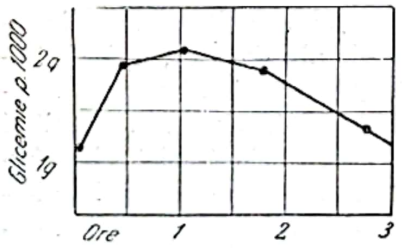


Fig. 77 — Proba hiperglicemiei provocate la un bolnav de ciroză hepatică (M. Labbé).

Pentru a fi admisă în ciclul transformărilor catabolice, glucoza trebuie mai întîi să se unească cu acidul fosforic. Acest proces capital de fosforilare se produce sub acțiunea unui ferment, care se găsește în toate celulele organismului: hexokinaza. Grație ei, glucoza poate intra direct în ciclul glicolizei musculare și să fie imediat utilizată, fără a mai fi nevoită să fie polimerizată sub formă de glicogen (fig. 78).

Scanned with OKEN Scanner

După ce a fost fosforilată, glucoza trebuie apoi să treacă de la forma stabilă și inactivă de gluco-piranoză, adică de la forma ciclică cu 5 atomi de carbon sub care se găsește în circulație, la o formă instabilă și ușor oxidabilă, care după unii este tot ciclică (forma de glucofuranoză cu 4 atomi de carbon) (fig. 79), iar după alții este liniară: așa-zisa γ glucoză.

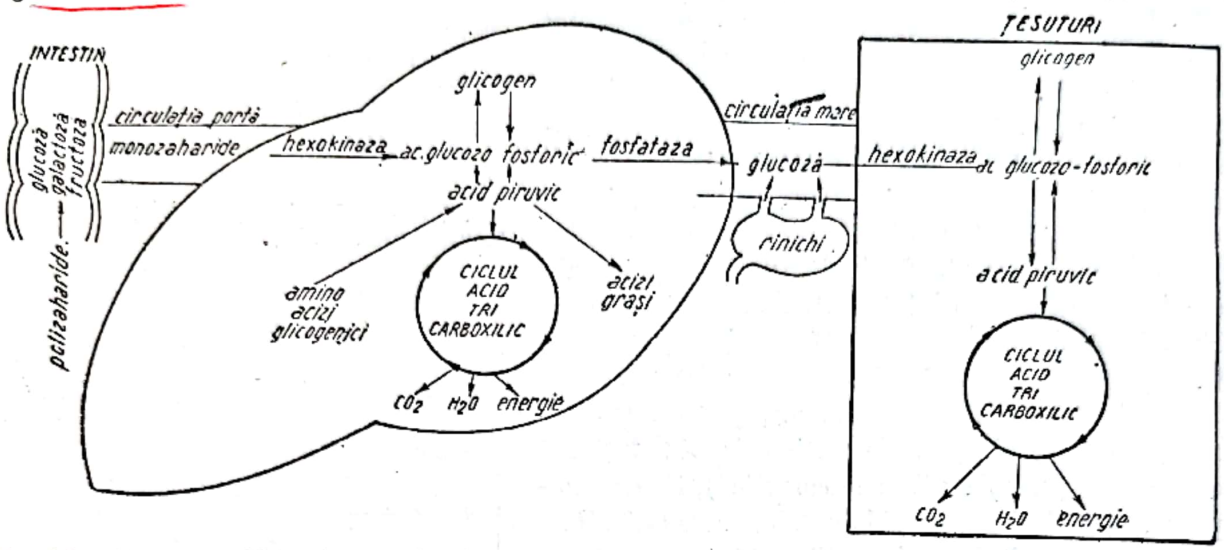


Fig. 78 — Soarta glucidelor în organism (schemă după Scherry).

Această trecere de la forma stabilă la izomerul ci instabil și utilizabil se face sub influența unei enzime numită glucomutina.

De la această treaptă fosfohexoza este scindată printr-o serie de transformări anaerobiotice, în 2 fosfotrioze, care la rîndul lor dau naștere mai întîi acidului fosfo-piruvic și apoi acidului piruvic, după pierderea acidului fosforic împrumutat. În fine acidul piruvic intră în ciclul acid tricarboxilic (ciclul Krebs, al acidului citric) și e oxidat aerobiotic pînă la CO_2 și H_2O, cu eliberare de energie. Ciclul Krebs este roata cu învîrtire continuă în care sînt antrenați metaboliții intermediari ai glucidelor, protidelor și lipidelor în drumul lor final spre descompunere în CO_2 și H_2O și este izvorul energiei organismului.

În procesul chimic al contracției musculare excesul de acid piruvic este transformat în acid lactic, din care 4/5 sînt aduse la ficat și reconvertite în glicogen, iar restul de o cincime se retransformă în acid piruvic și e oxidat aerobiotic ca mai sus.

În celelalte țesuturi, oxidarea glucozei se face în întregime pînă la produsele terminale de eliminare — CO_2 și H_2O. Acidul fosforic necesar fosforilării este împrumutat glucozei de către acidul adenozintrifosforic (ATP), care se reduce la acid adenozin-difosforic sau la acid adenilic, și indirect de către fosfocreatină (acid creatin-fosforic sau fosfagen). La sfîrșitul stadiului anaerobiotic al glicolizei, acidul fosforic eliberat prin hidrolizarea acidului fosfo-piruvic este restituit și reconstituie acidul adenozintrifosforic care, aproape fără nici o pierdere, poate reintra din nou în reacție, ca împrumutător de acid fosforic.

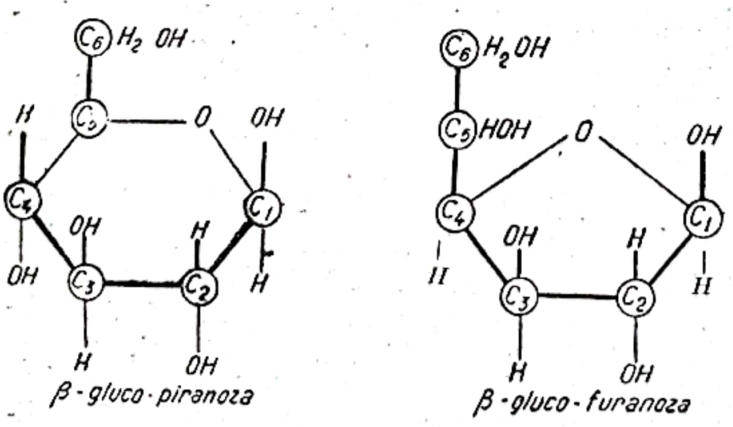


Fig. 79 — Cele două forme stereochimice ale glucozei.

Iată după o schemă, astăzi în genere admisă (schema lui Best modificată), care sînt treptele intermediare ale catabolismului glucozei în țesutul muscular și enzimele respective care intervin în acest proces de descompunere (fig. 80).

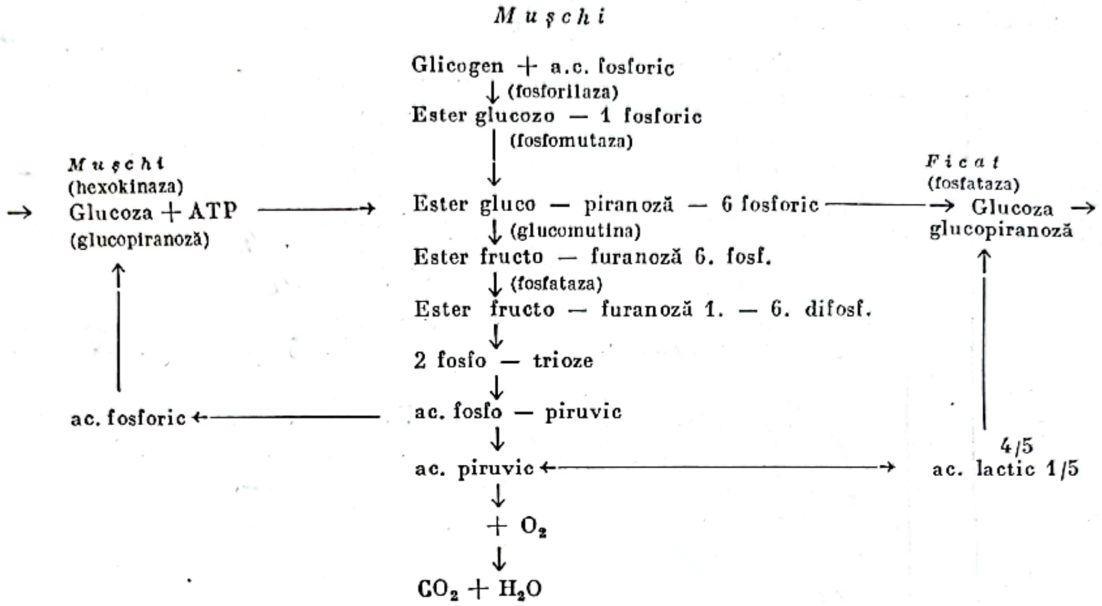


Fig. 80 — Catabolismul glucozei (schemă după Best).

În schema simplificată care urmează (fig. 81) sînt reprezentate în linii mari atît catabolismul glucozei, cît și raporturile lui cu metabolismul protidelor și lipidelor.

Procesul acesta de utilizare, suficient dar relativ lent, care în condiții bazale este dirijat de enzimele celulare, suferă însă în condiții de activitate normală sau împrejurări patologice, influența unor factori importanți ai sistemului glicoreglator.

Astfel acțiunea glucomutinei este catalizată și probabil accelerată de insulină, care intervine pe această cale indirectă în procesul de utilizare tisulară a glucozei, mărindu-i viteza.

Pe de altă parte hexokinaza, fermentul fosforilant fără de care glucoza nu poate fi admisă în procesul catabolic, este inhibată de hormonul contrainsular al lobului anterior al hipofizei. Această acțiune inhibitoare este împiedicată de insulină, care ar acționa frenator asupra hormonului hipofizei anterioare favorizînd astfel indirect acțiunea hexokinazei. Rezultă de aci că atît hiperactivitatea lobului anterior al hipofizei, cît și insuficiența insuliniană, pot avea drept consecință — prin influența lor directă sau indirectă asupra hexokinazei — o incapacitate de utilizare a glucozei în țesuturi și în consecință o acumulare a ei în sînge.

La rîndul lor însă secrețiile hipofizei anterioare și ale aparatului insular fiind sub dependența sistemului nervos central, acesta controlează prin intermediul lor utilizarea tisulară a glucozei.

2. Furnizorul normal al glucozei sanguine este *ficatul*. Acest fapt este dovedit neîndoielnic prin hepatectomia experimentală, care este urmată de o hipoglicemie profundă și neinfluențată de substanțele mobilizatoare de glicogen (adrenalină etc.).

Cercetările cu izotopi radioactivi au arătat că în ficat glicogenul este format din hexozele alimentare, din acidul lactic produs în cursul contracției musculare și, în procesul de gliconeogeneză, din lipide și protide; el este depozitat în acest organ și apoi, pe măsura necesităților, descompus din nou sub influența fosfatazei și mobilizat sub formă de glucoză.

Scanned with OKEN Scanner

3. Atît glicogenogeneza, cît și glicogenoliza se găsesc sub controlul sistemului *glicoreglator* dirijat de sistemul nervos central. Sistemul glicoreglator își desfășoară una din principalele sale acțiuni la nivelul ficatului.

Depunerea glicogenului în ficat și mai ales în mușchi, și scăderea consecutivă a glucozei sanguine se produc sub acțiunea insulinei și poate și sub acțiunea unor increține duodenale.

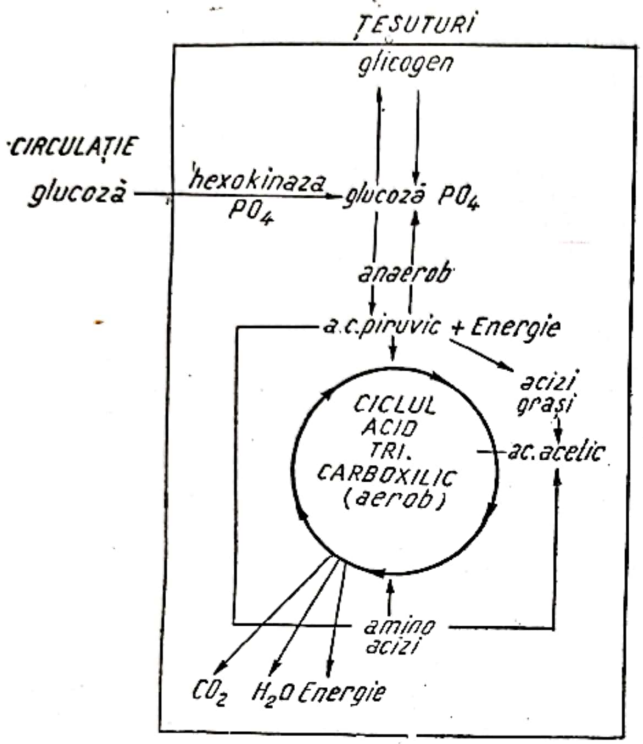


Fig. 81 — Schema simplificată a metabolismului glucidelor în țesuturi.

Acești hormoni constituie intermediarii grupului hipoglicemiant al sistemului glicoreglator.

Creșterea glucozei sanguine se produce sub influența unor hormoni ai *hipofizei anterioare*, dintre care cel mai important este cel contrainsular, precum și sub influența *glucagonului*, produs de celulele alfa ale aparatului insular al pancreasului, a *adrenalinei* și a *tiroxinei*, care mobilizează glicogenul din ficat. Acești hormoni constituie la un loc grupul hiperglicemiant al sistemului glicoreglator.

Trebuie menționat că hormonul contrainsular al hipofizei anterioare nu este identic cu ACTH și probabil nici cu hormonul de creștere pur. Hiperglicemia consecutivă administrării de ACTH se produce prin intermediul *11-corticosteroizilor* — printre care și *cortizonul* — care acționează accelerînd gluconeogeneza din proteine.

Principalii *centri nervoși glicoreglatori* sînt situați în diencefal, în jurul ventriculului al treilea și sînt în legătură, pe de o parte cu scoarța cerebrală, ai cărei stimuli îi pot retransmite, iar pe de altă parte, cu hipofiza și cu sistemul vegetativ. Excitația lor dă naștere la influxuri care se transmit pe calea simpaticului și au un efect glicogenolitic și deci hiperglicemiant, și pe calea parasimpaticului (vagul drept), cu influxuri excito-secretorii insuliniene și deci cu efect hipoglicemiant.

În mod normal, nivelul glicemiei se menține, după cum am spus, aproape constant, grație unui mecanism autoreglator dirijat de sistemul nervos central, în care creșterea sau scăderea cantității glicemiei antrenează intervenția unuia sau celuilalt dintre grupurile antagoniste glicoreglatoare.

Astfel scăderea glucozei sanguine excită interoceptorii din vasele pancreatice și hepatice care, pe calea vagului stîng, transmit excitația spre centrii diencefalici; aceștia stimulează secreția hormonului contrainsular în lobul anterior al hipofizei; hormonul este vărsat în lichidul cefalorahidian și ajunge pe această cale la bulb, unde excită centrii nervoși vegetativi; ei retransmit excitația prin intermediul măduvei cervicale, rădăcinilor anterioare ale perechii a VII-a cervicale și lanțului ganglionar simpatic corespunzător, pînă la suprarenale. Acestea răspund secretînd adrenalina, care excită nervii simpatici ai plexului hepatic și provoacă astfel glicogenoliza.

Prin urmare grupul hiperglicemiant neurohipofizar acționează printr-un lanț de procese neuro-reflexe și hormonale, care ajung în cele din urmă la eliberarea de adrenalină, la excitarea plexului hepatic și la glicogenoliză.

Scanned with OKEN Scanner

Stimuli porniți din scoarța cerebrală și retransmiși prin centrii diencefalici, pot produce un efect asemănător.

Dacă dimpotrivă concentrația glucozei în sînge crește, aceasta excită direct centrul bulbar al vagului, care pe calea vagului drept stimulează secreția insulinană a pancreasului și provoacă hipoglicemia.

Acestea fiind etapele principale ale metabolismului glucidic și mecanismul glicoreglator, este ușor de întrevăzut că atît o utilizare insuficientă a glucozei la nivelul țesuturilor, cît și o tulburare de glicoreglare vor putea da naștere hiperglicemiei permanente a diabetului.

Cînd concentrarea glucozei sanguine depășește pragul de eliminare care se află în genere între 1,60—1,80‰ atunci glucoza trece în urină, dînd glicozuria.

4. Tulburarea metabolismului glucidelor atrage după sine, în cazurile de diabet mai sever, o *tulburare în metabolismul lipidelor și protidelor.*

În mod normal aproape o treime din glucide sînt utilizate la sinteza lipidelor. Acidul piruvic, rezultat al procesului anaerob de glicoliză, este transformat aerobiotic, în prezența coenzimei A, în acid acetic (acetil-coenzimă A) și apoi în acizi grași și grăsimi.

În diabet, capacitatea ficatului de a forma acizi grași din glucoză este mult scăzută.

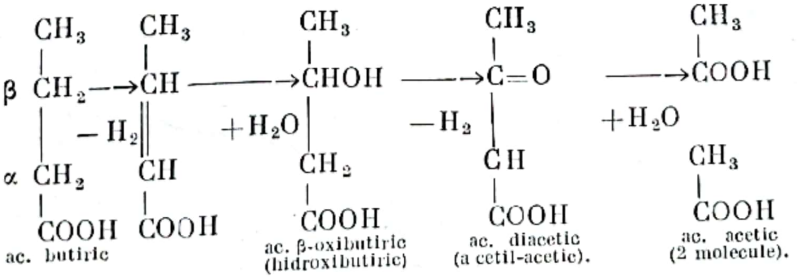
Pe de altă parte, golirea depozitelor de glicogen și absența sau scăderea cantității de insulină stimulează neuro-reflex secreția lobului anterior al hipofizei care, pe calea adrenalinei, mobilizează lipidele tisulare. Lipidele, ca și protidele alimentare sau tisulare, sînt aduse la ficat și transformate în glucoză sau în glicogen (procesul de gliconeogeneză), pe calea ocolită a acidului piruvic, factorul chimic comun al celor 3 metabolisme.

$$\text{Ac. gras} \rightarrow \underset{\text{(derivată din acid piruvic).}}{\text{acetaldehidă}} \rightarrow \text{glucoză}$$

$$\text{Protidă} \rightarrow \text{aminoacid} \rightarrow \text{ac. piruvic.} \rightarrow \text{ac. lactic} \rightarrow \text{glicogen.}$$

În ficat *acizii grași* sînt oxidați. Oxidarea lor nu se face prin oxigenare directă cum se credea altădată, ci printr-o dehidrogenare (sustragere a doi atomi de hidrogen), care are ca efect desaturarea acidului (crearea de duble legături fragile în catenă). Procesul de oxidare s-ar putea produce, fie succesiv la nivelul carbonului antepenultim al catenei acidului gras (adică a aceluia aflat în poziția β față de carboxil: β - oxidare), fie simultan, la nivelul atomilor de carbon alternativi ai lanțului. El ajunge în cele din urmă la acid acetic și apoi la CO_2 și H_2O.

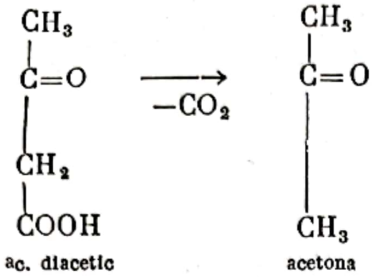
Schematic, trecerea de la acidul gras, cu un număr mare de atomi de carbon, pînă la acești produși finali, se face printr-o serie de produși intermediari, oxiacizi și cetoacizi, dintre care ultimii, pornind de la acidul butiric (cu 4C) sînt acidul β - oxibutiric (un oxiacid) și acidul acetil-acetic sau diacetic (un cetoacid).



Prin urmare acizii β - oxibutiric și diacetic sînt produși intermediari normali ai catabolismului acizilor grași. Arderea lor completă pînă la acid acetic și CO_2 și H_2O se face în raport cu cantitatea glucozei sau a produșilor ei de degradare prezenți în țesuturi. Dacă

însă glicogenul lipseşte din ficat, dacă glucidele nu sînt bine utilizate, sau dacă aportul lor alimentar e insuficient, degradarea acidului β-oxibutiric şi acetil-acetic e încetinită şi deviată, iar acidul diacetic în loc să dea naştere la acid acetic dă, prin decarboxilare, acetona.

Astfel iau naştere corpii cetonici din lipide.



ac. diacetic — acetona

Protidele sînt şi ele capabile să dea naştere corpilor cetonici. Îndeosebi par a fi cetogene protidele alimentare (carne, lapte), în compoziţia cărora intră acizi aminaţi cu un număr impar de atomi de carbon şi din al căror catabolism ia naştere, după dezaminare, un acid gras cu număr par de atomi de carbon. Protidele ouălor şi vegetalelor sînt mai puţin cetogene.

Dacă în procesul de gluconeogeneză sînt solicitate şi protidele proprii ale organismului, pierderile de azot consecutive pot depăşi cantitatea de azot ingerată, iar echilibrul azotat se rupe, producînd aşa-zisa *denutriţie azotată*.

Prin urmare, pe de o parte lipidele şi protidele contribuie la gluconeogeneza din ficat; pe de alta însă, distrugerea insuficientă în ţesuturi a corpilor cetonici aduşi în exces de la ficat (acidul β- oxibutiric, acidul diacetic) şi producerea de acetonă care ia naştere în aceste condiţii, au drept consecinţă acumularea acestor substanţe în sînge şi eliminarea lor prin urină.

5. Acumularea în sînge a acestor acizi slabi dar în cantitate mare tinde să rupă *echilibrul acido-bazic* al sîngelui în sensul acidozei. Faţă de această tendinţă, organismul reacţionează: 1) pe de o parte excretînd prin urină acizii, fie liberi, fie neutralizaţi prin amoniac la nivelul rinichiului iar prin plămîni — acetona şi 2) pe de altă parte neutralizează acizii cu ajutorul substanţelor tampon (clorura de sodiu, fosfaţii de potasiu, proteinaţii de sodiu şi îndeosebi bicarbonaţii care constituie aşa-zisa rezervă alcalină).

Din combinarea bicarbonatului de sodiu cu acidul, rezultă o sare de sodiu şi acid carbonic; acesta excită centrul respirator bulbar, provoacă hiperventilaţie pulmonară şi este eliminat cu aerul expirat.

Majoritatea celorlalte tampoane au mai mult acţiunea indirectă de a reface rezerva alcalină din combinarea acidului carbonic cu sodiul pe care ele îl eliberează în plasmă.

Intervenţia acestor mecanisme împiedică *cetoza* (adică acumularea de corpi cetonici în sînge), care ar rupe ehilibrul acido-bazic. Acesta poate fi astfel menţinut fără vreo modificare notabilă a rezervei alcaline şi cu atît mai puţin a pH-ului sanguin.

Dacă însă rezerva alcalină începe să scadă sub cifra normală (care este de aproximativ 65 vol. CO_2 la % plasmă) se produce *ceto-acidoza*. Aceasta este *compensată* cîtă vreme pH-ul sîngelui rămîne normal (7,30—7,40).

Scăderea foarte mare a rezervei alcaline (sub 20 vol. CO_2) interesează însă şi pH-ul sanguin, care coboară sub cifra normală (pînă la 7,20 şi chiar mai jos) şi determină starea de *ceto-acidoză decompensată*.

În aceste condiţii apar semnele clinice de acidoză gravă, care duc la comă şi la sfîrşitul letal.

În evoluţia acidozei diabetice grave mai intervin, consecutiv mecanismelor de reechilibrare acido-bazică, o serie de modificări fizico-chimice, care se traduc prin tulburări fiziopatologice importante.

Astfel, dacă amoniacul secretat de rinichi nu este suficient pentru a neutraliza acizii cetonici, aceştia sînt eliminaţi prin urină în combinaţie cu sodiul.

Prin pierderea sodiului, concentrarea electrolitică a umorilor scade. Readucerea la normal a acestei concentrări în absenţa unui aport exogen de electroliţi se face eliminînd o

Scanned with OKEN Scanner

cantitate corespunzătoare de lichid. Consecința este deshidratarea și scăderea masei sanguine. Pe de altă parte pierderea de potasiu, care însoțește pierderea de fosfați și de apă, poate avea ca urmare o paralizie a mușchilor voluntari și îndeosebi a celor respiratori (paralizia centrului respirator) și să fie cauza sfîrșitului letal în unele acidoze diabetice grave. Hipokaliemia poate fi accentuată de o administrare prea timpurie de soluție glucozată, care asociată insulinei mobilizează potasiul din spațiile extracelulare în cele intracelulare și înspre ficat, în care se depune împreună cu glicogenul. Concentrarea potasiului sanguin scade de asemenea datorită perfuziilor mari de soluție clorurată izotonică și lipsei aportului alimentar de potasiu.

*

Numeroase cercetări experimentale și fizico-chimice au căutat să precizeze rolul diverșilor factori în mecanismul de producere al bolii.

Rolul pancreasului este cunoscut încă de la experiențele clasice ale lui Mering și Minkowski, care au reușit să producă pentru întîia dată (în 1889) un diabet experimental la câini, extirpînd cel puțin 9/10 din glandă.

Sobolev (1902), executînd ligatura canalului Wirsung și determinînd astfel atrofia acinilor glandei cu secreție externă, cu păstrarea intactă a aparatului insular, a fost cel dintîi care a demonstrat experimental rolul pancreasului endocrin în mecanismul de producere al diabetului. El a întrevăzut încă de la acea dată posibilitatea de a obține din aparatul insular o substanță capabilă să compenseze tulburările de metabolism ale diabetului.

Această substanță, insulina, izolată în fine în 1921 (Banting și Best), grație căreia toate tulburările diabetului experimental și uman sînt compensate, părea să aducă contraproba definitivă a originii pancreatice a diabetului.

Într-adevăr, insulina: 1) scade glicemia, favorizînd glicogenogeneza în ficat și mai ales în mușchi și apărînd depozitele de acțiunea glicogenolitică a adrenalinei; 2) împiedică gluconeogeneza care nu apare decît ca un efect al stimulării neuro-reflexe a hipofizei anterioare, consecutive golirii depozitelor de glicogen; ea evită astfel producerea excesivă, din lipidele mobilizate, a corpilor cetonici, care nu pot fi bine oxidați în condițiile viciate ale metabolismului glucidic din diabet; 3) dimpotrivă, ea ușurează depunerea exceselor de glucide sub formă de grăsimi în panicul adipos; 4) în țesuturi, ea favorizează buna utilizare a glucozei, protejînd hexokinaza față de acțiunea inhibitoare a hormonului contrainsular antehipofizar și catalizînd acțiunea glucomutinei.

Teoria după care lezarea aparatului insular al pancreasului, și în special a celulelor β, ar juca rolul principal în geneza diabetului, a fost întărită în ultima vreme de rezultatele cercetărilor experimentale cu aloxan.

Această substanță, care este o ureidă a acidului mezoxalic, injectată intravenos sau subcutanat o singură dată, într-o doză al cărei optim variază cu specia animalului de experiență, provoacă leziuni elective ale aparatului insular și îndeosebi ale celulelor β insulinoformatoare. Ea determină astfel în 24 de ore dezvoltarea unui diabet tipic, care răspunde la tratamentul cu insulină.

Injectat în doze mici și repetate, aloxanul produce o scădere progresivă a toleranței la glucide și leziuni care simulează mai bine pe cele ale diabetului uman și ale diabetului experimental hipofizar, decît leziunile necrotice produse de o singură doză mare diabetogenă.

Eficacitatea, simplitatea și rapiditatea acestei metode experimentale de producere a unui diabet tipic, sever, care este aplicabilă și animalelor mai mici de laborator (șobolani, iepuri etc.) a permis numeroase cercetări fiziopatologice și anatomice.

Leziunile anatomice ale diabetului aloxanic le trecem sumar în revistă la capitolul de anatomie patologică.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea aloxanului asupra curbei glicemice decurge în 3 faze: una de hiperglicemie inițială, trecătoare, de 15 minute pînă la o oră, care s-ar datora acțiunii toxice directe a aloxanului asupra ficatului (ea lipsește la cîinii hepatectomizați). A doua, de hipoglicemie, durînd 2—8 ore, datorită descărcării unei cantități mari de insulină de către celulele β, care suferă procesul de necroză. În sfîrșit, a treia, de hiperglicemie permanentă, care apare în 24—36 de ore și care este consecința distrugerii celulelor β din insulele Langerhans.

Pornind de la înrudirea chimică dintre aloxan și acid uric, unii cercetători și-au pus întrebarea dacă acidul uric nu ar putea, dînd naștere aloxanului în organismul uman, să provoace astfel diabetul. Această acțiune ar putea fi favorizată de scăderea cantității de glutation care intervine ca un antagonist al aloxanului. Cercetările experimentale recente au arătat că, dacă unor iepuri al căror glutation a scăzut la jumătate sub influența unui regim sărac în cistină și metionină, li se injectează acid uric intraperitoneal, apare o hiperglicemie și o glicozurie care durează 5 — 6 zile. Acest „diabet prin acid uric" (Griffith) nu apare la iepurii martori. Confirmarea acestor constatări ar putea avea o mare importanță în elucidarea etio-patogeniei diabetului și în practica măsurilor preventive. Ele ar permite poate și înțelegerea unor relații între diabet și alte boli de nutriție, îndeosebi guta.

G.L. Șreiberg a constatat că dacă unor animale insensibile la dozele obișnuite de aloxan li se ligaturează canalele excretorii pancreatice, se poate provoca diabetul. Dacă însă se secționează în același timp vagul drept, diabetul nu se mai produce. După acest autor, tulburarea determinată în primul caz prin ligatura canalelor ar modifica semnalizarea interoceptivă pornită de la aparatul insular, favorizînd astfel apariția diabetului. În al doilea caz, întreruperea impulsurilor patologice înfăptuită prin secționarea vagului ar împiedica realizarea unor relații morbide cortico-viscerale și ar evita astfel producerea bolii.

Aceste cercetări dovedesc participarea sistemului nervos central în producerea diabetului aloxanic.

Unele observații zilnice de diabet insulinorezistent, relativa frecvență a diabetului în cursul unor boli endocrine (acromegalie, hipertiroidie), precum și rezultatele unor cercetări experimentale, au făcut să se pună la îndoială rolul central al pancreasului în geneza diabetului, și să se atribuie acest rol *altor glande endocrine*.

S-a observat astfel (Houssay) că dacă unui animal i se extirpă *hipofiza* înainte de a i se face pancreatectomie, diabetul experimental astfel realizat este mult mai ușor decît cel ce urmează pancreatectomiei singure. Animalul prezintă o hiperglicemie și o glicozurie discretă, fără ceto-acidoză, este hipersensibil la insulină și supraviețuiește vreme mai îndelungată. Injectarea de extract de lob anterior de hipofiză provoacă reapariția, la acest animal, a stării diabetice obișnuite.

S-a arătat apoi (Houssay; Young) că dacă unui cîine adult i se injectează timp de 2—3 săptămîni, zilnic, intraperitoneal, un extract proaspăt de hipofiză anterioară de bou, se realizează un diabet adevărat care persistă și după încetarea injecțiilor. Cercetările anatomice au dovedit că în aceste condiții se produce dispariția granulațiilor celulelor β din insulele Langerhans, urmată de degenerarea hidropică a acestor celule.

Pe această cale indirectă, pancreasului îi revine din nou rolul central în mecanismul de producere al diabetului.

După cercetări care mai așteaptă confirmarea, dacă simultan cu extractul de lob anterior de hipofiză se administrează animalului insulină în doze mari, aparatul insular este protejat, nu se mai produc leziuni degenerative ireversibile și diabetul experimental nu se mai dezvoltă. Importanța pentru profilaxie a concluziilor ce se degajează din aceste cercetări, ar putea fi considerabilă. Astăzi se consideră că efectul hiperglicemiant al extractului de lob anterior de hipofiză e datorit pe de o parte, hormonului contrainsular și, pe de altă parte, corticotropinei (AC TH), care acționează prin intermediul corticosuprarenalei.

Scanned with OKEN Scanner

Extirparea ambelor *suprarenale* ameliorează ca și hipofizectomia, diabetul experimental produs prin pancreatectomie.

Dintre hormonii suprarenalelor, adrenalina are numai o acțiune trecătoare, de mobilizare a depozitelor de glicogen, dar este incapabilă să producă o hiperglicemie permanentă. Ea ar acționa provocînd eliberarea de ACTH.

În schimb extractul de cortico-suprarenală face să apară diabetul dacă se administrează unor animale cărora li-s-a făcut o extirpare parțială a pancreasului, insuficientă să producă singură boala.

Efectul diabetogen al extractului de corticosuprarenală se datorește hormonilor săi steroizi: corticosteronul, 17 - hidroxi și 17 hidroxi - 11 - dehidrocorticosteronul (cortizon), care stimulează glicogeneza din protide și împiedică în oarecare măsură oxidarea glucozei. Administrarea lor la șobolani poate produce o hiperglicemie cu glicozurie persistentă și relativ insulinorezistentă.

Administrarea de ACTH. are un efect similar, ceea ce dovedește că o parte cel puțin din efectul diabetogen al hipofizei anterioare se realizează prin intermediul corticosuprarenalei.

Și la om injectarea repetată de ACTH. determină o scădere a toleranței la glucide, cu apariția glicozuriei ca expresie a unei tulburări în metabolismul glucidelor.

Tiroida are în oarecare măsură un efect analog cu al corticosuprarenalei.

Tiroidectomia face animalele mai sensibile la insulină, iar administrarea de tiroxină sau de extract tiroidian poate provoca un diabet la animalele cărora li s-a făcut o pancreatectomie parțială incapabilă să producă singură boala.

Rolul *hormonilor sexuali* nu este bine cunoscut și rezultatele observațiilor clinice și ale cercetărilor experimentale au fost pînă în prezent neconcludente.

Toate aceste cercetări experimentale foarte interesante, nu ne lămuresc însă decît unele din procesele intermediare care intervin în mecanismul de producere al diabetului.

Așa cum se știe astăzi, hormonii nu pot fi considerați ca avînd un rol autonom, o independență față de sistemul nervos și de emisferele cerebrale, o acțiune directă, nemijlocită, asupra organelor și aparatelor în activitate (Sereșevski).

Glandele endocrine se găsesc sub controlul direct al sistemului nervos care determină nivelul secreției, iar scoarța cerebrală are un rol important în reglarea funcțiilor endocrine ca și a tuturor funcțiilor organismului.

Deși un diabet adevărat nu a putut fi produs pe cale experimentală prin lezarea creierului, totuși unele cercetări experimentale și observații clinice aduc precizări importante asupra *rolului sistemului nervos central* în patogenia diabetului.

La animal, înțeparea nucleului dorsal al vagului, pe podișul ventriculului al IV-lea, provoacă hiperglicemie și glicozurie, așa cum a arătat încă acum 100 de ani Claude Bernard.

Același rezultat se poate obține prin lezarea diencefalului la baza tuberului cinereum. În ambele cazuri însă, hiperglicemia și glicozuria sînt trecătoare.

În 1949, B. I. Baiandurov demonstrează experimental că extirparea emisferelor cerebrale determină leziuni importante ale aparatului insular al pancreasului, cu tulburarea metabolismului glucidelor.

Rolul scoarței cerebrale în geneza diabetului poate fi dedus și din experiențele lui I. I. Feodorov (1939) și ale lui Ghenes, care au arătat că administrarea de insulină chiar în doze mari nu este capabilă să provoace hipoglicemia la iepurii și cîinii narcotizați cu eter.

După V. A. Kozlov și G. F. Miliușkevici, narcoza cu ciclonal conferă șoarecilor o rezistență mare la insulină; iar după Andreeva, administrarea la cîine a unor barbiturice (medinal, dial) întîrzie mult apariția hipoglicemiei insulinice.

Scanned with OKEN Scanner

Intensificarea, la iepuri, a proceselor de inhibiţie din scoarţa cerebrală, prin administrarea de bromură de sodiu, accentuează acţiunea hipoglicemiantă a insulinei, după F. I. Berenştein.

Dimpotrivă, intensificarea proceselor de excitaţie ale scoarţei prin administrarea de cafeină sau de fenamină, i-au permis lui Smirnov să provoace diabetul la cîinii cărora li s-a administrat aloxan în doze care în mod obişnuit sînt ineficace.

Rezultate asemănătoare a obţinut I. I. Slucevski la şobolanii tineri prin excitarea sistemului nervos central cu stricnină sau prin curenţi de înaltă frecvenţă.

Intervenţia sistemului nervos central şi a scoarţei cerebrale în glicoreglare şi posibilitatea implicării lor în patogenia diabetului reies şi din participarea lor la mecanismul de acţiune al insulinei. Astfel V. A. Savcenko, G. A. Feşcenko şi M. P. Beliaev, şi N.S.Sedin au reuşit să obţină o hipoglicemie reflex-condiţionată la insulină; iar S.M.Leites şi G. T. Pavlov au dovedit că acţiunea hipoglicemiantă a insulinei se poate produce pe cale neuro-reflexă, fără ca hormonul să vină în contact cu ţesuturile în care are loc metabolismul glucidic (ficat, muşchi etc.). După aceşti autori este suficientă introducerea insulinei într-un segment de arteră carotidă izolată de curentul sanguin, dar cu inervaţia păstrată, pentru a provoca hipoglicemia, prin excitarea angioceptorilor. Această hipoglicemie poate fi inhibată prin administrarea concomitentă a unei soluţii de novocaină, sau intensificată după administrarea unei soluţii de glucoză.

La om, numeroase observaţii scot în evidenţă rolul tulburărilor funcţionale şi alteraţiilor organice ale sistemului nervos în tulburarea metabolismului glucidic şi în geneza diabetului.

Astfel, s-a văzut apărînd hiperglicemie şi glicozurie după operaţii executate la baza creierului, în vederea extirpării unei tumori hipofizare, sau după leziuni traumatice ale craniului şi uneori chiar după simple comoţii.

S-au observat glicozurii trecătoare în cursul unor afecţiuni cerebrale organice (tumori, hemoragii) sau al unor psihonevroze, în special cu caracter depresiv.

În discuţia care s-a iscat asupra posibilităţii producerii psihogene a diabetului, unii autori au luat o atitudine potrivinică, bazaţi pe observaţia că frecvenţa diabetului a scăzut în loc să crească, printre soldaţii care au suferit traumele psihice ale primului război mondial.

Aceşti autori nu au ţinut însă seama de factorul subalimentaţie, care intervenea concomitent şi care modifica şi probabil contrabalansa efectele patogene ale tulburării neuropsihice.

Existenţa unor cazuri de diabet dezvoltate imediat sau curînd după un traumatism psihic, la indivizi pînă atunci sănătoşi şi fără antecedente familiale diabetice, este incontestabilă, iar influenţa pe care o exercită starea psihică a bolnavului asupra evoluţiei diabetului este de observaţie curentă. Aşa, de pildă, este cunoscută creşterea glicozuriei şi uneori apariţia acetonuriei la diabetici după o supărare, o ştire rea, sau după orice afectare cu caracter depresiv. Aceasta corespunde cu creşterea glicemiei, care se poate obţine şi experimental după o excitaţie psihică intensă sau după o excitaţie dureroasă. Dimpotrivă, se observă adesea o îmbunătăţire a stării diabetice a bolnavului cînd acesta este scos din mediul său obişnuit şi pus la adăpost de încordările sau de traumele psihice cotidiene. În acelaşi sens pledează şi ameliorarea obţinută de Gurevici prin administrarea sărurilor de brom.

Toate aceste observaţii clinice şi cercetări experimentale dovedesc că unele alteraţii organice sau tulburări funcţionale interesînd sistemul nervos şi scoarţa cerebrală pot determina, atît o hiperglicemie cu glicozurie trecătoare, cît şi apariţia sau înrăutăţirea unui diabet adevărat.

Scanned with OKEN Scanner

Etapa inițială a bolii, adică, după Gorizontov, locul unde acționează mai întîi agentul nociv, se poate găsi în diversele etaje ale sistemului nervos, începînd cu scoarța cerebrală și terminînd cu interoceptorii periferici.

— Boala poate să înceapă, spre exemplu, prin leziuni inflamatorii sau toxice ale pancreasului, care, acționînd asupra interoceptorilor locali, dereglează semnalizarea exactă și provoacă reacții de răspuns din partea sistemului nervos central.

= Ea poate începe prin leziuni ale centrilor diencefalici sau ale unora dintre glandele endocrine, care formează verigile lanțului de legătură dintre scoarța cerebrală, pancreas și țesuturi.

= În fine, ea poate începe uneori printr-un dezechilibru al dinamicii corticale, consecutiv suprаîncordării sau ciocnirii proceselor de excitație și de inhibiție. După Leites, în astfel de cazuri, activitatea haotică a centrilor subcorticali, eliberați de sub controlul scoarței cerebrale, provoacă tulburări distrofice ale glandelor endocrine și dereglarea lor funcțională care duce la diabet.

Rezumînd cele expuse în acest capitol, rezultă că tulburarea metabolismului glucidelor, care are ca rezultat hiperglicemia permanentă diabetică poate fi urmarea, fie a unei utilizări insuficiente a glucozei la nivelul țesuturilor, fie a unei eliberări excesive de glucoză din ficat sau, mai probabil, a unui proces mixt de subconsum tisular și de supraproducție hepatică.

În primul caz ar lua naștere un așa-zis diabet tisular, care s-ar datora deficienței biocatalizorilor celulari (enzime și vitamine). În al doilea caz diabetul ar fi rezultatul unui dezechilibru al sistemului glicoreglator, în sensul insuficienței grupului hipoglicemiant sau a predominanței celui hiperglicemiant.

În realitate, însă, așa cum s-a văzut, procesele de utilizare tisulară nu sînt independente de sistemul neuro-hormonal glicoreglator, iar acest sistem, la rîndul său, este sensibil și reacționează la variațiile glicemiei, consecutive consumului mai mare sau mai mic de glucoză din țesuturi.

În practică, este foarte greu de precizat, într-un caz dat, dacă procesul care a precedat a fost incapacitatea tisulară de utilizare sau tulburare de glicoreglare.

Este posibil ca, în anumite cazuri de carențe alimentare și vitaminice și de viață sedentară, deficiența biocatalizorilor să tulbure metabolismul tisular și să favorizeze producerea bolii.

Alteori, la bolnavii care prezintă semnele tipice ale unei boli endocrine (ca acromegalia sau hipertiroidia), este foarte probabil ca tulburarea de glicoreglare să fi fost produsă de hiperfuncția evidentă a grupului hiperglicemiant, liberat de controlul sistemului nervos central.

Privit însă în lumina învățăturii pavloviste, ca boală interesînd organismul în întregime, diabetul spotan al omului apare ca rezultatul unui proces patologic complex. În acest proces, factorii nocivi ai mediului înconjurător și în primul rînd o alimentație defectuoasă, ca și semnalizările patologice interoceptive, alterează capacitatea de reglare și influența trofică a sistemului nervos central asupra glandelor endocrine și asupra metabolismului tisular.

Consecința este un dezechilibru de glicoreglare și o tulburare tisulară a metabolismului glucidic. Hiperglicemia inițială astfel rezultată persistă și, printr-un lanț de procese neuro-reflexe, solicită pînă la epuizare secreția aparatului insular al pancreasului.

Epuizarea aparatului insular al pancreasului, ca manifestare a dereglării activității nervoase, pare a fi astfel procesul patologic central al diabetului.

Această epuizare ar putea fi favorizată de o predispoziție ereditară sau dobîndită, sau de acțiunea toxică directă a unor substanțe chimice din grupul ureidelor, neidentificate încă.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Anumiți factori pot predispune la diabet sau să favorizeze apariția sa.

Vîrsta. Boala se poate observa la orice vîrstă, începînd cu cea mai fragedă copilărie și pînă la cea mai adîncă bătrînețe; maximul ei de frecvență se găsește însă în jurul vîrstei de 50 de ani (45—55 de ani). Împrejurarea că la femeie instalarea bolii coincide adesea cu menopauza și că diabetul juvenil apare în genere între 12 și 15 ani, adică la vîrsta pubertății, ridică bănuiala intervenției, în aceste cazuri, a unui factor intermediar endocrin, probabil de hiperactivitate hipofizară.

Sexul nu pare să aibă un rol favorizant important. Totuși statisticile notează, în ultimii ani, frecvența mai mare a diabetului la femeie.

Boala se observă mai des în *mediul urban* decît la țară și mai cu deosebire în anumite *profesii*: la indivizii ocupați în comerțul alimentar, la intelectuali, la cei care prin ocupația lor sînt supuși emoțiilor, grijilor sau unor mari tulburări psihice. Aceasta se explică, dacă ținem seama de rolul reglator al scoarței cerebrale în echilibrul endocrin și în metabolismul tisular.

În toate aceste cazuri mai intervin ca factori favorizați, pe de o parte sedentarismul — lipsa de activitate musculară contribuind la dezechilibrul glicoreglării — și pe de altă parte lipsa de aer, de soare și o alimentație vicioasă calitativ și excesivă cantitativ.

Ereditatea pare a fi factorul predispozant cel mai însemnat. Statisticile consemnează prezența diabetului în antecedentele heredo-colaterale ale bolnavilor, într-o proporție de 25—41% din cazuri. Aceste statistici arată de asemenea că, în comparație cu indivizii din restul populației, boala este mai frecventă la rudele consanguine ale diabeticilor.

Bolnavul s-ar naște, după unii, cu o predispoziție la diabet; el ar moșteni o stare de inferioritate biologică a întregului sistem endocrin sau numai a aparatului insular. Trebuie subliniat însă că astfel pregătit el poate, dar nu trebuie să devină diabetic. Cauza ocazională care scoate la iveală predispoziția latentă, moștenită sau dobîndită, făcînd-o manifestă, este cel mai adesea supraalimentația și obezitatea ce-i succede. Statisticile arată că marea majoritate (90%) a diabeticilor peste 31 de ani, au avut înainte de apariția bolii o greutate superioară celei normale și că persoanele peste 50 de ani devin rar diabetice, dacă greutatea lor rămîne puțin sub normal.

Aceste observații dovedesc că ereditatea în diabet nu este o fatalitate de neînlăturat și că, prin modificarea modului de viață, predispoziția morbidă, dacă există, poate să nu devină manifestă niciodată. Concluziile care se pot trage sînt de o importanță covîrșitoare pentru profilaxia bolii.

După M. Labbé, în diabetul benign mai ales, nici nu este vorba cel mai adesea de intervenția unui factor ereditar, ci de o educație familială morbidă care duce, prin calea relei obișnuințe a supraalimentației, la obezitate și la diabet.

Obezitatea ar fi astfel factorul ocazional cel mai important în producerea diabetului. Se poate desigur presupune că obezitatea și diabetul nu s-ar afla în legătură cauzală și că ambelor le-ar sta la bază o tulburare neuro-hipofizară comună. Cele mai adesea însă, o alimentație excesivă de lungă durată precede obezitatea, devenind astfel și precursoarea diabetului.

Experimental, supraalimentația animalelor sănătoase nu produce diabet; dacă însă se supraalimentează cîinii, cărora li s-a făcut o pancreatectomie destul de largă, dar nu suficientă pentru a produce singură diabetul, boala apare. Această observație se aduce în genere în sprijinul opiniei după care, pentru ca supraalimentația să provoace diabetul, trebuie să preexiste o incapacitate funcțională moștenită sau dobîndită a pancreasului.

Excesele alimentare care pregătesc diabetul la om sînt cele mai adesea globale, deși abuzul de lichide pare a fi mai nociv decît cel de glucide. Acestor abuzuri li se adaugă uneori și excesul de băuturi alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

Supraalimentația și obezitatea explică și unele așa-zise afinități rasiale ale diabetului, boala fiind într-adevăr mai frecventă la evrei, dar numai la aceia care ajung obezi prin abuzuri alimentare și sedentarism.

Tot supraalimentația practicată în convalescența unor boli infecțioase acute (scarlatină, rujeolă, gripă, infecții streptococice, pneumonie, parotidită epidemică), sau cronice (tuberculoza pulmonară), ar explica pentru unii și presupusa intervenție a acestor boli în etiologia diabetului.

Printre diverse alte cauze cărora li s-a atribuit un rol ocazional în etiologia diabetului, unele ar interveni prin acțiunea lor directă asupra pancreasului. Astfel ar acționa, provocînd leziuni în celulele insulelor Langerhans, bolile infecțioase acute mai sus amintite. Un rol ocazional în etiologia diabetului joacă de asemenea sifilisul, care determină leziuni sclero-gomoase și de arterită obliterantă, cu totul excepționale de altfel, litiaza biliară complicată cu pancreatita cronică, diversele forme de pancreatită acută, cirozele hepatice, dintre care, deși rară, trebuie menționată ca o realitate etiologică ciroza pigmentară. Intervenția etiologică a tuturor acestor factori este însă, fie îndoielnică, fie rară.

Traumatismele craniene sau cele abdominale interesînd regiunea pancreatică nu par a fi capabile să ocazioneze boala decît cu totul excepțional; ele pot însă accelera apariția ei la un diabetic latent sau să-i înrăutățească evoluția.

În sfîrșit, unele boli neuroendocrine cu hiperactivitate a hipofizei anterioare (acromegalia îndeosebi), a tiroidei, a suprarenalelor, pot da naștere nu numai unor tulburări de glicoreglare paradiabetică ci, prin epuizarea secundară a aparatului insular, chiar și unui diabet adevărat.

Anatomie patologică. *Pancreasul* nu prezintă nici la examanul macroscopic, nici la cel microscopic leziuni caracteristice, care să permită diagnosticarea diabetului numai pe baze anatomopatologice.

Aspectul, mărimea și greutatea pancreasului nu pot da cel mai adesea o indicație valabilă, ele variind în mare măsură cu cantitatea de țesut adipos și conjunctiv interlobular.

La examenul microscopic, numărul insulelor Langerhans pe o aceeași secțiune, dintr-o aceeași regiune, poate fi foarte scăzut în raport cu cel normal; suprafața lor e variabilă în raport cu media normală.

În insule se disting în mod normal trei tipuri de celule: celulele β, centrale, cele mai numeroase, cu o protoplasmă cu aspect granulat; ele sînt producătoarele de insulină; celulele α care stau la periferie și conțin granulații acidofile, ar produce lipocaicul; și celulele D, răspîndite neregulat pe suprafața insulei, cu rol neprecizat.

Una din leziunile nu prea frecvente în diabetul uman, mai bine observate în diabetul experimental și care prezintă un deosebit interes pentru că este incipientă și poate fi reversibilă, este degenerarea hidropică a epiteliului insular și îndeosebi a celulelor β. Ea constă în dispariția granulelor din protoplasmă și imbibiția celulelor cu lichid și poate merge apoi pînă la necroza și dispariția insulei.

b/ Hialinizarea insulelor este o leziune clasic descrisă, dar rară și necaracteristică pentru diabet. Unii o consideră mai curînd drept consecință a diabetului decît drept cauza sa.

c/ Se mai observă uneori scleroza peri- și intrainsulară, leziuni de scleroză a arterelor pancreatice, o infiltrație limfocitară descrisă mai ales în unele cazuri de diabet juvenil și, constant în cazurile de diabet bronzat, sideroza.

Cercetările anatomopatologice în diabetul experimental au adus unele date noi în privința sediului și sucesiunii leziunilor histologice insulare.

În diabetul experimental produs la cîini prin injecții de extract de hipofiză anterioară, se observă leziunile mai sus descrise de degenerescență hidropică, care încep cu dispariția gra-

Scanned with OKEN Scanner

nulelor din protoplasma celulelor β și se termină cu necroza acestora. Aceste leziuni, care par să fie consecința unei stimulări pînă la epuizare a celulelor β, pot fi împiedicate dacă, în același timp cu extractul de lob anterior de hipofiză, se injectează animalului insulină.

În diabetul aloxanic, leziunile apar la numai cinci minute după injecție; ele încep cu modificarea nucleilor și a granulelor specifice ale protoplasmei; pînă într-un sfert de oră aceste granule dispar din celulele β, iar pînă într-o oră și jumătate nucleii lor sînt în stare de picnoză. După două ore arhitectura generală a insulelor se dezorganizează; în șase ore, multe din celulele β centrale degenerează sau dispar, pe cînd celulele α periferice rămîn de obicei neatinse. În 24 de ore în centrul insulelor se găsesc numai resturi granulare, pe cînd la periferie mai rămîne adesea o coroană de celule α. După trei zile, resturile necrotice au fost transportate și înlocuite cu țesut conjunctiv fin, iar unele insule au dispărut în întregime așa încît numărul lor pe secțiune apare mai redus. După două luni, insulele sînt mai puține la număr, mai mici de volum și sînt constituite numai din celule α.

Dintre celelalte glande endocrine, *hipofiza*, al cărei rol este considerat atît de important în geneza diabetului, nu prezintă leziuni caracteristice. S-a notat o diminuare a volumului și a numărului celulelor eozinofile din lobulul anterior și uneori o vacuolizare a celulelor bazofile.

Tiroida poate prezenta modificări hiperplazice, chiar în afara cazurilor de hipertiroidism.

În suprarenale se pot găsi alterări de tip regresiv ale corticalei, dar se pot observa și adenoame corticale, ca în unele cazuri de diabet sau de tulburări de glicoreglare din cursul sindromului determinat de adenomul bazofil.

Ficatul diabeticilor poate fi mărit de volum, congestionat, prezentînd uneori o infiltrație grasă a celulelor. Alteori se produce o adevărată ciroză, în genere hipertrofică, rar ascitogenă, uneori pigmentară, ca în diabetul bronzat. În acest din urmă caz, leziunilor parenchimatoase și sclerozei inelare banale din ciroze li se adaugă o depunere de pigmenți cu bază de fier (hemosiderină și hemofuscină).

Rinichii pot prezenta semne de așa-zisă glomeruloscleroză intercapilară sau de scleroză renală banală.

Arterele, îndeosebi ale membrelor, dar și aorta, coronarele, vasele creierului, prezintă adesea leziuni caracteristice de arterioscleroză.

În inimă se pot găsi leziuni de degradare miocardică difuză sau de adevărat infarct, consecințe ale sclerozei coronariene.

Leziunile sistemului nervos nu au fost încă îndeajuns studiate în diabet.

Evoluție. Prognostic. Între formele clinice ale diabetului nu există hotare rigide. Un diabet ușor se poate agrava sub influența unui regim necorespunzător, a unei complicații sau a unei boli intercurente; iar o formă severă se poate stabiliza sau ameliora, ca urmare a unui tratament corect.

În linii generale însă, diabetul benign, care este adesea un diabet gras, apărînd după 45 de ani, fără ceto-acidoză și denutriție azotată, rămîne mai mult o infirmitate decît o boală. Formele moderate și severe, instalîndu-se adesea brusc, la indivizi mai tineri, cu slăbire mare și astenie și cu semne de ceto-acidoză și de denutriție azotată sînt însă adevărate boli. Acestea, dacă nu sînt compensate terapeutic, au tendința de a lua un caracter evolutiv de mare gravitate.

Evoluînd sub o formă ușoară sau gravă, întreruptă de ameliorări uneori importante și de lungă durată, diabetul trebuie considerat, în stadiul actual al cunoștințelor noastre, ca o tulburare de metabolism permanentă și din punct de vedere practic nevindecabilă.

Cu un tratament bun însă, supraviețuirea bolnavului este de obicei lungă și durata medie a vieții sale, cel puțin în formele mai ușoare, aproape egală cu a indivizilor normali de aceeași vîrstă și care trăiesc în aceleași condiții.

Scanned with OKEN Scanner

Prin urmare, dacă *prognosticul* este în raport cu forma clinică a bolii și cu starea generală a bolnavului, el depinde astăzi în cea mai mare măsură de succesul cu care este compensată tulburarea sa de metabolism printr-un tratament adecvat. Grație acestui tratament, coma, spre care cel puțin în formele moderate și severe se îndrepta altădată, în mod fatal, evoluția bolii, astăzi poate fi și trebuie evitată.

Prognosticul poate fi însă întunecat de apariția unor complicații, dintre care unele au un caracter de mare gravitate. În formele benigne, prognosticul este dominat în prezent, în special de apariția complicațiilor vasculare, în formele severe, el este uneori compromis de apariția unei tuberculoze pulmonare.

Complicații. *Coma*. În diabet, coma — adică pierderea cunoștinței, a motilității și a sensibilității, cu conservarea respirației și a circulației — este consecința unei ceto-acidoze grave.

Ea era înainte de cunoașterea insulinei sfîrșitul de neînlăturat al formelor severe și uneori, sub influența unor cauze ocazionale, și sfîrșitul celor benigne. În acea epocă, mai mult de jumătate din bolnavii diabetici mureau în comă. Astăzi, grație insulinei și a unei dietoterapii adecvate, cazurile de comă se întîlnesc abia la circa 5 % din diabetici și unii autori pretind că această proporție este încă mult prea mare și că acest accident grav poate fi și trebuie evitat.

Deși frecvența lui este astăzi atît de redusă, gravitatea lui este încă mare și cînd bolnavul diabetic intră în comă, chiar cu tratamentul cel mai energic, el rămîne totuși expus unui sfîrșit letal, într-o proporție care variază, după statistici, între 8 și 25% din cazuri.

De aici rezultă importanța ce trebuie acordată prevenirii sau descoperiri precoce a comei, pentru ca intervenția terapeutică să aibă cît mai mulți sorți de izbîndă.

Coma diabetică, ca expresie clinică a unei ceto-acidoze apare, în genere cînd rezerva alcalină scade sub 25 vol. CO_2% și uneori abia la 10 sau chiar la 5 vol. %, adică la un nivel la care intoxicația acidă a organismului este foarte profundă. Totuși, cum nu totdeauna există un paralelism între gradul acidozei și apariția comei, unii autori cred că este mai bine să se vorbească de *acidoză gravă*, pentru a atrage atenția că rezerva alcalină poate fi foarte mică și starea bolnavului foarte gravă, fără ca el să fi intrat încă în stare de inconștiență și că nu trebuie așteptată aceasta pentru a interveni cu un tratament energic.

De aceea, pornind de la observația că, anterior cunoașterii insulinei, toți bolnavii cu o rezervă alcalină sub 20 vol. CO_2% mureau, ei lărgesc noțiunea de comă dincolo de aspectul ei clinic și introduc în acest cadru orice ceto-acidoză gravă cu o rezervă alcalină sub acest nivel.

Cauzele care prilejuiesc apariția comei la un diabetic, pînă atunci compensat, sînt: 1) greșelile de regim: abuzul global de alimente sau abuzul de grăsimi, uneori o cură de post; 2) insuficiența cantității de insulină; 3) surmenajul fizic sau intelectual; 4) diverse infecții sau intoxicații intercurente, uneori din cele mai banale; 5) traumatisme diverse.

Fiziopatologia ceto-aciodozei grave, care stă la baza comei diabetice, a fost studiată mai sus.

Tabloul clinic se instalează rareori brusc. El este precedat cel mai adesea de o serie de *prodrome*, care au valoarea unui avertisment.

Pierderea poftei de mîncare este de obicei precoce și trebuie considerată ca suspectă la un diabetic care prezenta înainte bulimie. Slăbirea ia adesea un ritm rapid. Se pot observa vărsături sau diaree însoțite uneori de dureri abdominale sau lombare și simulînd o apendicită, o colică hepatică, o colită dizenteriformă sau chiar o peritonită. Respirația bolnavului devine adîncă, suspinătoare (hiperpnee) uneori și accelerată (polipnee), cu un ritm în patru timpi în care inspirația sonoră și expirația ca un oftat sînt separate de cîte

Scanned with OKEN Scanner

o pauză. Această dispnee nu provoacă nici o jenă subiectivă și nu-l obligă pe bolnav să se așeze în pat. Aerul expirat are uneori miros de acetonă sau de mere putrede. Bolnavii se plîng cîteodată de cefalee, de ameteli care pot da mersului un caracter ebrios, de oboseală generală și de o somnolență, care întîi intermitentă, crește apoi progresiv pînă la comă.

Cînd coma este complet constituită, bolnavul stă întins în pat, inert și fără cunoștință; extremitățile lui sînt reci, pielea flască, limba uscată. Globii oculari sînt de obicei hipotonici. Pulsul e accelerat, tensiunea arterială e coborîtă, urina este în cantitate mică (toate ca o consecință a deshidratării). Membrele cad inerte, reflexele tendinoase sînt adesea conservate ca și cele pupilare; sensibilitatea e abolită.

Examenele de laborator arată:

În urină, cantitate mare de glucoză și de corpi cetonici.

În sînge, o hiperglicemie marcată, variind între 2—10 g$^0/_{00}$, obișnuit însă între 4—5 g$^0/_{00}$; b) o rezervă alcalină mult scăzută, în genere sub 25 vol. CO_2% plasmă; c) o leucocitoză adesea foarte accentuată (15 000 — 50 000) ca manifestare a hemoconcentrației prin deshidratare.

Kaliemia este la început crescută, ca efect al hemoconcentrației și insuficienței renale. Hipokaliemia se instalează abia mai tîrziu și se datorește în cea mai mare parte tratamentului cu insulină și glucoză.

Cantitatea de potasiu sanguin poate fi apreciată fie direct, cu ajutorul fotometrului „cu flacără", fie indirect cu ajutorul electrocardiogramei. În practică utilizarea ECG este suficientă. Hipokaliemia se traduce printr-o undă *ST* subdenivelată, un *T* turtit și prin alungirea spațiului *QT*; iar hiperkaliemia printr-un *T* înalt și ascuțit și în formele grave prin lărgirea complexului *QRS* și dispariția undei *P*.

Se găsesc de asemenea în urină ca și în sînge, semnele de laborator cunoscute ale acidozei și denutriției azotate, care însă, din punct de vedere practic, nu sînt indispensabile pentru diagnosticul comei.

Diagnosticul în perioada de precomă este relativ ușor dacă se știe că bolnavul este diabetic și dacă, în fața simptomelor sale neașteptate, i se face examenul urinii.

În perioada de comă diagnosticul etiologic se poate pune în discuție în două condiții diferite:

Bolnavul este un diabetic cunoscut; în acest caz ne vom gîndi în primul rînd la coma diabetică și vom căuta să o confirmăm sau să o infirmăm, grație examenelor de laborator.

Absența glicozuriei și a cetozuriei la un diabetic care face tratament cu insulină, va pleda pentru diagnosticul de *comă hipoglicemică*. În acest caz hiperpneea lipsește, pulsul și tensiunea arterială sînt normale, glicemia se găsește sub limita inferioară normală și bolnavul se trezește sub influența unei injecții intravenoase de soluție glucozată hipertonică.

Nu trebuie uitat de asemenea că la un diabetic poate surveni o comă de altă natură decît diabetică, pentru precizarea diagnosticului căreia se va proceda ca în cazul următor.

Bolnavul nu este cunoscut ca diabetic. În acest caz se va începe prin eliminarea comelor de *cauză organică* (prin hemoragie cerebrală, ramolisment, tumoare). Toate au o manifestare comună care lipsește în coma diabetică: hemiplegia.

Se vor discuta apoi comele de *cauză toxică exogenă*, dintre care merită o mențiune mai deosebită, prin frecvența ei, coma prin intoxicație barbiturică, precum și comele de *cauză toxică endogenă*: *coma uremică*, cu mioză, globi oculari hipertonici, respirație Cheyne-Stockes, absența corpilor cetonici în urină, azotemie mare, rezervă alcalină normală sau numai ușor scăzută; *coma hepatică*, uneori întreruptă de o stare de agitație și însoțită de hemoragii și

Scanned with OKEN Scanner

de icter. Se notează diverse semne de insuficiență hepatică, uneori acetonurie, rezerva alcalină puțin scăzută și de obicei absența glicozuriei sau a hiperglicemiei.

Evoluția spontană a comei diabetice se îndreaptă în 24—48 de ore spre sfîrșitul letal. Grație unui tratament adecvat însă, prognosticul nu mai comportă astăzi aceeași gravitate extremă și 75—92% din bolnavi pot fi salvați.

Prognosticul depinde de momentul intervenției terapeutice. Mai bun în genere în perioada precomatoasă, el este adesea grav, chiar dacă se administrează doze mari de insulină cînd se intervine după șase ore de la instalarea comei (Tareev). Ea mai depinde de vîrstă, de intensitatea acidozei (mai grav cu o rezervă alcalină sub 10%, decît cu una deasupra acestui nivel), precum și de starea aparatului cardio-vascular. Insuficiența circulatorie periferică, cu scăderea uneori de nestăvilit a tensiunii arteriale, puls mic și frecvent și colaps al vaselor periferice, este adesea cauza sfîrșitului letal, chiar în cazurile în care acidoza a putut fi compensată grație tratamentului cu insulină. Uneori moartea bolnavului se produce prin paralizia mușchilor respiratori sau a centrului respirator, datorite hipokaliemiei. Hiperkaliemia poate avea și ea consecințe asemănătoare.

Arterioscleroza. Este complicația cea mai importantă pe care o poate prezenta diabeticul de vîrstă mijlocie, astăzi cînd frecvența comei a scăzut atît de mult. Localizată sau predominantă la nivelul arterelor inimii, ea dă naștere sindromului de angină pectorală sau, cînd se produce obstrucția arterială prin tromboză, infarctului de miocard cu toate consecințele sale. În acest fel ea constituie astăzi cauza cea mai frecventă de deces a diabeticilor.

La mai mult de 40% din necropsiile diabeticilor se găsesc leziuni de scleroză coronariană și la peste 20% se constată tromboză coronariană cu infarct.

Localizarea arteriosclerozei la membrele inferioare, căreia i se asociază în genere o infecție locală și uneori o nevrită, este cauza principală a uneia din complicațiile cele mai grave din cursul bolii: gangrena diabetică a membrelor.

Arterele cerebrale și retiniene pot fi și ele interesate, însă, pare-se, nu mai frecvent decît la indivizii nediabetici de aceeași vîrstă.

In etiologia arteriosclerozei intervin o serie de factori metabolici, neuro-endocrini și mecanici. Apariția ei mai frecventă și mai precoce la diabetici decît la nediabetici, se explică în primul rînd prin hiperlipemia și hipercolesterolemia acestor bolnavi. Acestea sînt consecințele exceselor alimentare cu predominanță de lipide, ale tulburărilor metabolismului lipidelor și ale lipsei unui tratament adecvat.

Arterioscleroza este mai frecventă la indivizii la care diabetul este mai vechi și de aceea se pot observa astfel de leziuni și la adulții tineri, a căror boală datează însă de 10 ani sau mai mult. Ea este de asemenea mai frecventă la diabeticii hipertensivi, în comparație cu cei care au o tensiune arterială normală.

Studiul sclerozei coronariene și al infarctului de miocard făcîndu-se într-un capitol special al acestui manual, noi ne vom ocupa în cele ce urmează numai de gangrena diabetică.

Gangrena diabetică. Aceasta atinge de obicei membrele inferioare și are ca cauză mai adesea la baza ei o scleroză arterială.

Ea se observă în general în jurul vîrstei de 60 de ani, dar poate apărea și la diabetici ceva mai tineri, al căror diabet durează de mai mult de 10 ani.

Necrobioza este favorizată de frig și ocazionată adesea de un mic traumatism care deschide poarta unei infecții locale.

Gangrena diabetică a membrelor poate recunoaște uneori o cauză nevritică și să ia caracterul unui mal perforant plantar. Alteori ea poate avea o origine infecțioasă și să urmeze infecțiilor locale cele mai variate. În genere însă, cauza ei este o leziune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Acestei cauze principale — arterita — i se asociază adesea ca factor ocazional un proces infecțios local, care pe țesuturile prost irigate determină repede sfacelul.

Gangrena extremităților se observă numai la membrele inferioare. Leziunile arteriale își au sediul în segmentele distale, în vasele mijlocii și mici; trunchiurile mari rămîn în genere indemne.

Nu se produce tromboză și prin urmare artera nu este obliterată, ci numai foarte mult îngustată.

Această stenozare lentă și progresivă lasă timp suficient pentru dezvoltarea unei circulații colaterale, capabile să asigure irigația extremității în condiții de repauz sau de efort moderat.

Sub influența unei infecții supraadăugate se produce însă obliterarea completă a terminațiilor arteriolare și ia naștere sfacelul.

Din punct de vedere histopatologic, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în genere în procesele de scleroză ale arterelor mijlocii și mici, leziunile nu predomină în medie, ci în intimă.

Procesul acesta de endarterită începe cu infiltrarea leucocitară a intimei și producerea de mici muguri conjunctivo-vasculari care îngustează lumenul vasului; el este urmat apoi de precipitarea și de infiltrarea de colesterol în intimă și de calciu în medie.

Clinic, bolnavul se poate prezenta de la început cu semne de gangrenă, dacă simptomele de arterită au trecut neobservate.

Cele mai adesea însă, simptomele de arterită atrag atenția diabeticului sau medicului, care urmărește cu atenție evoluția bolii.

Subiectiv, bolnavul se plînge uneori de circei în molete, care apar în timpul mersului și îl obligă să se oprească de mai multe ori în drum, mai ales dacă iuțește pasul.

Această claudicație intermitentă, ca și durerile în mușchii gambei, care apar noaptea în repaus, sînt mai rare în arterita diabetică cronică decît în alte arterite (boala Bürger, arterita senilă).

Dată fiind absența frecventă a semnelor subiective, trebuie căutate cu atenție simptomele obiective.

La inspecție, pielea e uscată. Dacă bolnavul este culcat și gamba sa e ridicată peste nivelul orizontal al patului, piciorul devine palid, cu aspect cadaveric. Dacă, dimpotrivă, bolnavul lasă gamba să atîrne în jos, piciorul devine cianotic.

La palpare se constată răceala extremității bolnave, iar pulsațiile arteriale ale pedioasei și ades și ale tibialei posterioare sînt diminuate sau lipsesc cu desăvîrșire.

Oscilometria arată dispariția sau diminuarea indicelui oscilometric sub cifra normală pentru regiunea cercetată, diminuarea lui în comparație cu regiunea simetrică a celuilalt membru inferior și scăderea lui relativă în raport cu segmentul omolog al membrului superior.

Nu există însă o corelație precisă între indicele oscilometric și procesul arteritei sau gangrenos, deoarece indicele ne informează numai asupra oscilațiilor din trunchiul arterial principal. Așa, de pildă, indicele poate fi abolit în 1/3 inferioară a gambei și totuși, grație circulației colaterale, irigația să se mențină suficientă și piciorul să prezinte un aspect normal; și dimpotrivă indicele poate fi normal, deși piciorul este prada unui proces gangrenos datorit obliterării unor terminații arteriolare.

La examenul radiografic, arterele membrelor inferioare calcificate devin vizibile, îndeosebi în segmentele lor distale. Această constatare este foarte frecventă la diabeticii peste 40 de ani și cu un diabet mai vechi de 5 ani, chiar dacă ei nu prezintă tulburări funcționale sau leziuni clinic evidente.

Cînd gangrenei arteritice nu i se suprapune o infecție, cum se întîmplă uneori la început, necroza este uscată și extremitatea ia un aspect negricos, mumificat.

Scanned with OKEN Scanner

De cele mai multe ori însă, datorită infecției supraadăugate, ea îmbracă forma umedă. În acest caz, unul din ultimele patru degete ale piciorului devine cianotic, violaceu închis; această pată violacee înaintează pe dosul piciorului în nuanțe din ce în ce mai deschise, pînă la roșu palid. Apăsarea pe zona cianotică lasă o pată albă persistentă. Degetul ia apoi un aspect sfacelic, devine negru și supurează; piciorul se tumefiază, e edematiat și dungi de limfangită năvălesc în sus spre gambă.

Sfacelul și supurația dezlipesc tegumentele și ulcerează țesuturile în profunzime, interesînd oasele și articulațiile. Ele au tendința de a înainta de-a lungul tecilor tendinoase sau de a produce plăci noi la oarecare distanță.

În acest timp, bolnavul nu acuză de obicei dureri. El prezintă însă adesea o stare subfebrilă. Febra ridicată oscilantă trebuie să deștepte bănuiala unei septicemii.

Înainte de cunoașterea insulinei și a antibioticelor, diabetul bolnavilor se agrava, starea lor generală se altera și ei ajungeau adesea la sfîrșitul letal prin septicemie sau prin comă, chiar dacă se practica amputația.

Astăzi, cu un tratament local și general adecvat, bolnavul supraviețuiește cel mai adesea acestei complicații; gangrena se limitează și regresează sau impune o exereză chirurgicală care poate fi uneori foarte limitată.

4 *Tuberculoza pulmonară*. Este una din complicațiile cele mai importante ale diabetului. Frecvența sa este foarte deosebită după statistici. Intervenția ei în mortalitatea diabeticilor ar varia între 6 și 40% din cazuri.

Tuberculoza se poate observa la orice vîrstă și în orice formă de diabet, dar cu o predominanță netă în formele severe ale bolii. Ea este mai frecventă acolo unde lupta antituberculoasă e mai slab organizată.

O dată apărută, tuberculoza pulmonară agravează diabetul; la rîndul său, diabetul imprimă tuberculozei pulmonare un caracter evolutiv, uneori de mare gravitate.

Forma anatomo-clinică a tuberculozei pulmonare este cel mai adesea cea de reinfecție, cu leziuni ulcero-cazeoase care se bilateralizează foarte repede, așa încît în jumătate din cazuri, în momentul depistării, se găsesc leziuni în ambii plămîni. Diseminările hematogene sînt foarte rare.

Clinic, debutul poate fi insidios și complicația să fie descoperită numai cu prilejul unui examen periodic radiologic.

Adesea însă, dacă bolnavul e urmărit cu atenție, se notează slăbirea lui, o stare subfebrilă sau febrilă, tuse și expectorație. Stetacustic, semnele pot fi foarte discrete sau să lipsească cu desăvîrșire la început. Examenul radiologic însă, făcut în aceste condiții, descoperă leziuni care de obicei au trecut de stadiul de infiltrat și au devenit cavitare și uneori bilaterale.

Baciloscopia este în genere pozitivă. În ciuda unui tratament general și local corect, tuberculoza pulmonară confirmată ia de obicei un caracter evolutiv grav și adesea rapid și poate duce în cîteva luni, mai rar în cîțiva ani, la sfîrșitul letal.

Numai o bună profilaxie și o depistare precoce pot îmbunătăți acest prognostic întunecat și scădea mortalitatea prin tuberculoză în diabet.

*

5 *Alte complicații* ale dibetului au în genere un caracter de mai mică gravitate. Prin frecvența și precocitatea lor însă, ele pot avea adesea valoarea de semne revelatoare.

a) *Complicații cutanate*. Pruritul, generalizat dar mai adesea localizat în regiunea genitală, este una din complicațiile cele mai frecvente la bolnavul hiperglicemic. Rebel și foarte supărător, el cedează în genere repede cînd diabetul este compensat.

Scanned with OKEN Scanner

Piodermita, furunculoza, furunculul antracoid, epidermofiţiile, sînt complicaţii curente şi care ne pun adesea pe calea diagnosticului. Xantodermia palmo-plantară este datorită unei tulburări în metabolismul carotinei.

b) *Complicaţii digestive.* Pioreea alveolo-dentară, gingivita expulzivă sînt foarte frecvente. Interesarea pancreasului extern, concomitentă cu a aparatului insular, este excepţională.

Ficatul prezintă adesea o congestie cronică; el este mai rar sediul unei ciroze adevărate, cu sau fără ascită. Asociaţia unei ciroze cu melanodermie şi cu diabet constituie aşa-zisul diabet bronzat.

c) *Complicaţii renale.* În afară de scleroza renală banală, care se poate asocia diabetului, s-a mai descris o glomerulo-scleroză intercapilară. Aceasta se caracterizează anatomic prin hialinizarea centrală şi intercapilară a unor glomeruli şi prin arteriolosclerozâ, iar clinic prin albuminurie, edeme, hipertensiune arterială, tulburări de fund de ochi şi semne de insuficienţă renală.

d) *Complicaţii nervoase.* Se pot observa nevralgii, îndeosebi ale sciaticului; polinevrite, tulburări trofice (mal perforant plantar). Tulburări senzoriale: ale văzului (cataracta, retinita diabetică, nevrita retrobulbară); ale auzului (scăderea acuităţii auditive). Psihice: apatie, indiferenţă, inaptitudine la muncă.

e) *Complicaţii genitale.* Impotenţa la bărbat, frigiditatea şi uneori sterilitatea la femeie, pot fi complicaţii precoce ale diabetului.

Capacitatea de muncă a diabeticului depinde de forma clinică a bolii. Iată, după V. M. Bureiko, opinia centrului antidiabetic de la Moscova (Ghelfand):

În forma benignă, capacitatea de muncă este păstrată şi bolnavul, dacă respectă indicaţiile dietetice, poate practica o profesie care necesită eforturi fizice mici sau mijlocii, în condiţii meteorologice şi de mediu sănătoase.

În forma moderată, capacitatea de muncă este de obicei scăzută şi impune adesea adoptarea unei profesii care cere eforturi fizice şi neuropsihice reduse, cu respectarea timpului de muncă normată.

Aceasta duce deseori la scăderea calificării şi salarizării şi „motivează încadrarea bolnavului într-o grupă de invaliditate".

În forma severă, diabeticul este de obicei inapt pentru o activitate profesională sau poate face numai o muncă uşoară la domiciliu.

Apariţia complicaţiilor grave (gangrena diabetică a membrelor, scleroza coronariană, tuberculoza pulmonară) scade şi mai mult capacitatea de muncă a bolnavului şi-l face de cele mai multe ori inapt pentru orice activitate.

Menţionăm că, spre deosebire de clasificarea expusă la cap. „Forme clinice", după autorii mai sus citaţi, este vorba în formele moderate de bolnavi care au nevoie de 60 unităţi de insulină zilnic (la un regim alimentar fiziologic); iar în formele severe de diabetici denutriţi, care fac 60—100 de unităţi de insulină sau mai mult pe zi şi care au căzut o dată sau de mai multe ori în comă.

Trebuie să mai remarcăm că se cunosc bolnavi cu forme de diabet moderate şi chiar severe, dar bine compensate prin regim, insulină şi raţionalizarea eforturilor, care sînt capabili de o muncă intelectuală de înaltă calificare.

Profilaxia diabetului. Din cunoaşterea factorilor etiologici rezultă măsurile de prevenire a bolii. Acestea se vor adresa în primul rînd membrilor de familie ai diabeticilor care, putînd fi purtătorii unei predispoziţii morbide sau suferind efectele unei educaţii alimentare defectuoase, sînt mai expuşi să se îmbolnăvească.

Observaţiile statistice au dovedit că apariţia bolii la membrii de familie ai diabeticilor nu este o fatalitate de neînlăturat şi că aceştia nu se îmbolnăvesc de diabet, dacă la vîrsta

Scanned with OKEN Scanner

de 50 de ani, adică de maxima incidență a bolii, ei se mențin la o greutate corporală puțin dedesubtul celei normale.

Pe de altă parte, cercetări experimentale au stabilit că animalele, a căror toleranță pentru glucide a scăzut sub influența unor doze mici de aloxan, insuficiente să producă un diabet evident, devin diabetice dacă alimentele necesare pe 24 de ore li se dau deodată, la o singură masă, dar nu devin diabetice dacă alimentele li se administrează fracționat în cursul zilei.

Concluziile practice care se pot trage din aceste observații sînt că, pentru a preveni diabetul trebuie făcută educația alimentară a celor expuși la boală, atît în sensul evitării supraalimentației și deci a obezității, cît și în cel al respectării unei ritmicități și a fracționării alimentației zilnice.

Aparatul insular, care se găsește într-o stare de echilibru funcțional instabil, este astfel ferit de solicitări bruște și masive ce duc la epuizare.

Trebuie de asemenea evitate stările de tensiune nervoasă care, pe cale cortico-viscerală, pot realiza aceeași istovire a pancreasului endocrin.

Mai trebuie în fine recomandat un aport vitaminic suficient, viața în aer liber, la soare și evitarea sedentarismului.

Unele cercetări experimentale, care au dovedit că insulina împiedică dezvoltarea la cîine a diabetului provoacat prin injecții de lob anterior de hipofiză, au făcut să se propună administrarea de insulină, cu titlu profilactic, membrilor de familie ai diabeticilor. Pînă în prezent nu se cunosc rezultatele acestui procedeu în patologia umană.

Tot ca o măsură profilactică trebuie considerată depistarea precoce a diabetului, ascuns uneori sub masca unei glicozurii ușoare, pentru a putea institui cît mai neîntîrziat un tratament care să împiedice progresia bolii și ivirea complicațiilor.

Tratament. Diabetul zaharat fiind din punct de vedere practic, în stadiul actual al cunoștințelor noastre, o boală nevindecabilă, obiectivul terapeuticii va consta în compensarea tulburării metabolice de bază în așa fel, încît bolnavul să poată duce o viață normală, de o durată cît mai lungă și cît mai la adăpost de complicațiile care pot lua naștere pe terenul diabetic.

Compensarea tulburării de bază a metabolismului se obține echilibrînd în mod rațional *alimentația* cu *administrarea de insulină* și cu *activitatea fizică*.

Utilizarea acestor trei factori terapeutici trebuie individualizată după gradul diabetului, deci după toleranța bolnavului la glucide sau, cu alte cuvinte, după cantitatea de insulină endogenă de care mai dispune organismul său.

Dacă această cantitate de insulină este destul de mare pentru ca bolnavul să tolereze o alimentație suficientă spre a-l menține viguros, capabil de muncă, cu o greutate corporală normală și totodată aglicozuric și normoglicemic, atunci tratamentul va consta numai în regim alimentar și exercițiu fizic, iar administrarea de insulină va fi de prisos.

Așa se petrec lucrurile în diabetul benign, vechiul diabet gras, fără denutriție azotată și acidoză.

Dacă însă cantitatea de insulină endogenă disponibilă este foarte mică, și prin urmare toleranța bolnavului este atît de redusă încît aportul cantității de glucide indispensabile acoperirii nevoilor sale energetice și evitării acidozei dă naștere la hiperglicemie și glicozurie, atunci sîntem siliți să recurgem, alături de tratamentul dietetic și la cel cu insulină.

Procedăm astfel în diabetul sever și în multe din cazurile de diabet moderat, adică în vechile așa-zise diabete slabe, consumptive, cu denutriție azotată și acidoză,

Alimentația. Adresîndu-se unei boli care durează toată viața, tratamentul dietetic va trebui astfel condus, încît, apropiindu-se cît mai mult de normal, să-i permită bolnavului să ducă o viață socială cît mai puțin deosebită de a celorlalți oameni.

Scanned with OKEN Scanner

Aceasta nu însemnează că regimul trebuie lăsat la aprecierea bolnavului, care, în afara cîtorva interdicții vagi, să aibă libertatea alegerii calității și cantității alimentelor.

Dimpotrivă, un regim alimentar rațional trebuie să indice precis alimentele permise și cantitatea lor, care trebuie calculată în raport cu necesitățile individuale ale bolnavului, adică în raport cu vîrsta sa, cu greutatea sa ideală, cu munca sa și cu capacitatea de utilizare a organismului său.

De aceea regimul diabeticului trebuie să fie cîntărit, cel puțin la început, pînă ce bolnavul se obișnuiește cu aprecierea cît mai exactă a cantității alimentelor și apoi, în cursul evoluției, ori de cîte ori se produce vreo decompensare.

De asemenea, dacă regimul e bine să fie cît mai aproape de normal, el nu trebuie exagerat în sensul în care bolnavul înțelegea normalul înainte de a se îmbolnăvi; căci supraalimentația globală și îndeosebi cea cu grăsimi, este una din cauzele principale ale apariției și ale agravării diabetului.

Menținerea greutății corporale normale sau puțin subnormale are, dimpotrivă, un efect profilactic și curativ, așa cum o arată statisticile și experiența războaielor.

Pe baza acestor principii generale, regimul alimentar al diabeticului va trebui să îndeplinească următoarele condiții: 1) să fie suficient, adică să acopere necesitățile calorice ale organismului, în raport cu munca depusă, fără a provoca hiperglicemie sau glicozurie; 2) să fie complet, adică să conțină toate principiile alimentare, organice și minerale, precum și un ușor exces de vitamine; 3) să fie echilibrat, adică să păstreze în așa fel raportul dintre glucide, protide și lipide, încît să nu se producă o scădere a toleranței și acidoză; 4) să fie variat și ușor de calculat, pentru ca bolnavul să nu se plictisească și să-l poată adapta posibilităților sale pecuniare sau condițiilor de anotimp; 5) să aducă o cantitate suficientă de alimente cu capacitate de săturare mare (zarzavaturi, fructe) pentru a liniști foamea bolnavului, cel puțin la început, cîtă vreme polifagia și polidipsia, provocate de hiperglicemie, îl împing să calce regimul.

Nevoile energetice ale diabeticului sînt egale cu ale individului sănătos. Consecvenți însă principiului de a nu supraalimenta pe bolnav, ci de a-l menține cu o greutate corporală normală și ținînd seamă că activitatea fizică a diabeticului este de obicei ușoară, putem considera ca suficient pentru adulți, un aport de aproximativ 30—40 calorii pe kilocorp pe zi, adică de 1 800—2 400 calorii în 24 de ore, pentru un om de 60 kg, cu o profesie sedentară.

Care principii alimentare trebuie să asigure acest aport caloric și în ce proporții?

Dată fiind tulburarea de bază, care interesează metabolismul glucidelor, s-ar putea crede că trebuie recurs în acest scop, în primul rînd, la grăsimi, care au un randament caloric foarte mare (9 calorii pentru 1 g lipide) și că trebuie restrîns cît mai mult aportul de glucide, insuficient utilizate de organism cu un randament caloric mai mic (4 cal. pentru 1 g glucide).

Bazate pe aceste considerații, unele regimuri din trecut erau foarte bogate în grăsimi (pînă la 300 g în 24 de ore) și foarte sărace în glucide (20 g la început și mai tîrziu, progresiv, pînă la 60—70 g în 24 de ore). Cu astfel de regimuri însă, bolnavii erau expuși la acidoză și, cum acestea se petreceau înainte de cunoașterea insulinei, dacă diabetul lor era mai sever, ei intrau în comă și mureau.

Cercetări făcute mai tîrziu au arătat că aportul mare de grăsimi scade toleranța bolnavului la glucide și au determinat pe unii autori să preconizeze regimuri sărace în grăsimi (pînă la 50 g în 24 de ore) și, pentru a reuși să acopere necesitățile calorice, bogate în glucide.

Se consideră în genere însă această cantitate de grăsimi ca prea mică și se recomandă o cantitatea zilnică optimă de 1,50 g lipide pe kilocorp, adică în medie de 90 g pentru un om de 60 kg.

Această cantitate va fi acoperită mai ales prin unt și untdelemn, aducătoare de vitamine liposolubile, cu restrîngerea aportului de alimente care conțin colesterol, al cărui rol

Scanned with OKEN Scanner

în dezvoltarea ateromatozei e cunoscut (Anicikov). Numai în cazurile de acidoză se pot scădea grăsimile la 50 g și chiar la mai puțin.

Aportul de glucide era foarte redus în regimurile vechi.

Pornind de la regimul de post și trecînd prin cel de legume verzi, ele rămîneau în majoritatea cazurilor la sub 100 g glucide pe zi, din teama de a nu depăși toleranța bolnavului și a nu da naștere glicozuriei.

Observația, mai întîi empirică, a regimului cu făină de ovăz, și mai tîrziu experiențe clinice științifice, au dovedit însă că o alimentație bogată în glucide prezintă avantaje multiple: ea mărește capacitatea de muncă, ameliorează toleranța la grăsimi și împiedică acidoza. Efectele sale bune sînt întărite prin scăderea notabilă a grăsimilor.

Pe baza acestor constatări, regimul diabeticilor a devenit din ce în ce mai bogat în glucide, depășind în genere 150 g și atingînd adesea 300 g glucide în 24 de ore, adică o cantitate egală cu cea din regimul normal (normal 4—5 HC pe kilocorp, sau la un om de 60 kg 250—350 g).

Autorii sovietici Pevzner, Kogan-Iasnîi, Leites, Ghelfand, preconizează o astfel de dietă fiziologică în care cantitatea de glucide, egală cu cea din alimentația omului normal, acoperă 1/2 din numărul total al caloriilor (300—350 g glucide în 24 de ore).

Ghenes și Rezniţkaia, bazați pe unele observații culese în timpul războiului, au ajuns să preconizeze regimuri excesiv de bogate în glucide (de 400, 600 și chiar de 800 g în 24 de ore), indiferent dacă, cu toată insulina administrată concomitent, bolnavii prezintă o hiperglicemie notabilă cu glicozurie.

Această glicozurie nu ar fi de prea mare importanță, cîtă vreme nu depășește 1/6—1/5 din totalul glucidelor ingerate.

De altfel principiul după care un diabetic bine tratat nu trebuie să aibă niciodată zahăr în urină, a mai cedat din rigurozitatea sa. Pentru unii, criteriul toleranței este de mai mică importanță decît cel al bilanțului și este de preferat ca bolnavul să ingere spre ex.: 200 g glucide și să excrete pînă la 10% din cantitatea lor, realizînd astfel un bilanț pozitiv de 180 g, decît să ingere numai 70 g glucide și să fie aglicozuric, dar astenic.

În practică este recomandabil ca regimul să conțină între 150—200 g glucide în 24 de ore (adică în medie 2,50 g glucide pe kilocorp), iar dacă această cantitate nu este tolerată fără glicozurie sau hiperglicemie, să se administreze insulină. Cu acest procedeu, aproximativ 85% din diabetici sînt nevoiți să asocieze tratamentului dietetic un tratament cu injecții de insulină.

Pevzner administrează de la început 300 g glucide, adică o cantitate egală cu cea din rația normală.

În ceea ce privește cantitatea protidelor, ea va fi, după unii, egală cu aceea din regimul omului sănătos, adică de 1—1,25 g pe kilocorp, sau de aproximativ 70—75 g pentru un adult de 60 kg în 24 de ore. După Pevzner, trebuie date circa 100 g proteine zilnic, iar după alți autori sovietici ele vor putea ajunge în unele cazuri pînă la 2 g și chiar 2,5 g pe kilocorp.

Instituirea în practică a regimului alimentar al diabeticului se poate face în două moduri:

1. Fie pornind de la un regim fără glucide, sau sărac în glucide (post sau regim de legume verzi) și crescînd apoi progresiv conținutul său glucidic pînă la limita toleranței. În acest fel însă, regimul rămîne adeseori sub 100 g glucide și bolnavii sînt astenici, inapți de muncă și mai expuși izbucnirilor de acidoză.

2. Fie pornind de la un regim considerat ca minim pentru acoperirea necesităților energetice și plastice și avînd o compoziție echilibrată.

Iată spre exemplu un astfel de regim Joslin, conținînd 150 g glucide, 80 g lipide și 70 g protide și asigurînd aportul substanțelor alimentare pe care un diabetic de aproximativ 60 kg trebuie să le utilizeze ca rație de repaus.

Scanned with OKEN Scanner

Tradus în alimente aceasta ar însemna aproximativ:

	Cantitate	Glucide	Protide	Lipide
Lapte	400 g	20 g	13 g	16 g
Pîine	100 „	50 „	10 „	—
Cartofi	150 „	30 „	3 „	—
Carne	100 „	—	20 „	8 „
Ou	1 buc.	—	6 „	6 „
Brînză de vaci	80 g	2 „	16 „	—
Unt	50 „	—	—	40 „
Zarzavaturi	600 „	30 „	6 „	—
Fructe	200 „	20 „	2 „	—
Total		150 g	76 g	70 g

Acest regim trebuie să fie tolerat fără a da hiperglicemie și glicozurie.

a) Dacă lucrurile se petrec astfel, după cîteva zile această rație poate fi mărită, ajungînd să cuprindă în 24 de ore aproximativ 170—200 g glucide, 80—90 g protide și 90—100 g grăsimi, adică să aducă 1 800 — 2 100 calorii pentru un om de 60 kg care duce o viață sedentară.

Acest regim poate fi apoi îmbogățit, în raport cu eforturile fizice și cu numărul orelor de muncă efectiv prestate de bolnav.

b) Dacă însă, cu regimul de întreținere, bolnavul continuă a elimina glucoză în urină, toleranța sa, care este inferioară necesităților minime ale organismului, va trebui sprijinită cu ajutorul insulinei.

Autorul sovietic Ghelfand, bazat pe experiența școlii sovietice, pornește de la început de la un regim conținînd: 345 g glucide = 1 380 calorii; 120 g proteine = 480 calorii; și 60 g grăsimi = 540 calorii cu un aport total de 2 400 calorii.

Un regim similar conținînd 300 g glucide, 100 g protide și 60 g grăsimi este preconizat de Pevzner.

Insulina se administrează ori de cîte ori incapacitatea de utilizare a glucidelor nu poate fi compensată numai grație unui regim rațional.

Ea va trebui deci administrată în toate cazurile de diabet sever, cu acidoză și denutriție azotată; în majoritatea cazurilor de diabet moderat, cel puțin temporar; și în formele benigne ori de cîte ori se produce o scădere a toleranței cu apariția cetozei (ca spre ex.: în cursul unei complicații, a unei boli intercurente, cu prilejul unei intervenții chirurgicale).

Acțiunea insulinei asupra metabolismului a fost studiată la capitolul de fiziopatologie.

Se consideră în genere că fiecare unitate de insulină asigură utilizarea a 1—2 g glucide. Totuși aceasta nu poate servi ca o indicație aproximativă, iar cantitatea de insulină de injectat nu se poate stabili raportînd-o matematic la cantitatea de glucoză excretată prin urină, după un regim dat.

Pentru instituirea tratamentului și determinarea dozei zilnice care să corespundă vreme mai îndelungată, se procedează prin tatonare.

Se poate întrebuința în acest scop insulina ordinară sau cristalizată. Se începe cu doze mici de 10—20 de unități pe zi care, în timp ce regimul rămîne neschimbat, se măresc apoi progresiv cu cîte 5—10 unități la fiecare 3—5 zile, pînă la dispariția glicozuriei și scăderea glicemiei aproape de nivelul normal.

Ținînd seama că efectul insulinei ordinare durează aproximativ 8 ore, cantitatea totală zilnică se repartizează în 1—2—3 sau mai multe injecții subcutanate, care se admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrează la 20—30 de minute înaintea meselor în doze proporționale cu conținutul acestora în glucide și fără a depăși în genere 30—40 unități deodată.

Se poate ajunge astfel la cantități, care pentru 24 de ore variază cele mai adesea între 20—40 unități și trec rar de un total de 60—80 unități.

Eficacitatea și buna distribuire a dozelor se controlează făcînd zilnic examenul urinii, pînă la dispariția glicozuriei. Dacă glicozuria persistă totuși, examenul se va face de 3 ori pe zi, dimineața pe nemîncate și înaintea meselor de prînz și de seară, pentru a surprinde intervalul de timp în care doza de insulină nu corespunde glucidelor ingerate.

Mărind această doză, sau micșorînd cantitatea de glucide a mesei corespunzătoare, reușim în general să facem să dispară glucoza din urină.

Alături de indicația ei la instituirea tratamentului, insulina ordinară își mai găsește aplicații ori de cîte ori e necesară (1) o compensare rapidă a diabetului în stările de acidoză gravă, (2) la apariția complicațiilor sau (3) a bolilor intercurente care scad toleranța și fac să apară acidoza, (4) cu prilejul intervențiilor chirurgicale.

Insulina ordinară prezintă însă inconvenientul de a avea o acțiune de scurtă durată, de unde obligația pentru bolnavii cu diabet grav, care o necesită în permanență, de a-și face toată viața 2—3 și uneori și 4 injecții pe zi.

Pentru înlăturarea acestui inconvenient, s-au introdus în terapeutică diverse alte insuline, a căror acțiune se întinde pe un interval de timp mai lung de 8 ore. Dintre acestea cea mai bună este protamin-zinc-insulina (PZI) care se utilizează astăzi curent în practică.

Acțiunea PZI este lentă și prelungită pe toată ziua (24 de ore). Ea își găsește indicația în toate cazurile fără ceto-acidoză, în care toleranța este insuficientă pentru a permite bolnavului utilizarea întregii cantități de glucide din regimul său, ca și în cazurile de diabet sever cu ceto-acidoză, în care aceasta nu prezintă o primejdie iminentă.

Administrarea ei se face subcutanat, o dată pe zi, dimineața înaintea micului dejun. Se începe cu o cantitate mică (8 unități spre ex.) și se crește apoi progresiv doza, pînă la dispariția glicozuriei și normalizarea glicemiei. În cazurile bine tratate este rar ca doza aceasta să depășească 40 unități PZI.

Deoarece efectul maxim al PZI este tardiv la (12 ore) și acțiunea sa este prelungită (24 de ore și uneori și mai mult), se recomandă ca bolnavul să-și împartă alimentația în mese mici dar mai dese, iar conținutul în glucide al mesei de seară să fie ceva mai abundent, pentru a preîntîmpina reacțiile hipoglicemice atît în timpul zilei, cît mai ales în cursul nopții.

În formele severe de diabet cu ceto-acidoză, se poate asocia în injecția de dimineață PZI cu insulina ordinară pentru a obține astfel într-o singură injecție, atît avantajele acțiunii rapide, dar scurte, ale insulinei ordinare, cît și cele ale acțiunii mai tîrzii, dar prelungite, datorite PZI.

Dacă tratamentul inițiat numai cu insulină ordinară implică 2—3 injecții zilnice, trecerea la un tratament exclusiv cu PZI trebuie făcută progresiv. Se continuă injectarea înaintea micului dejun, a vechii doze de dimineață de insulină ordinară; la aceasta se asociază PZI într-o cantitate egală cu 3/4 din restul insulinei ordinare ce se administra bolnavului în cursul zilei. În zilele următoare se scade apoi insulina ordinară de dimineață, înlocuind-o treptat cu cantități crescînde de PZI, în raport de 3/4 față de cele de insulină ordinară suprimată, pînă la substituirea completă a acesteia.

Deoarece acțiunea PZI se prelungește uneori mai mult de 24 de ore, iar efectele a două injecții succesive se pot suma și pot determina uneori mici reacții hipoglicemice, stabilirea dozei necesare și suficiente pretinde uneori mai multe zile de observație, precum și controlul sistematic al urinii de dimineață.

Scanned with OKEN Scanner

Introducerea în practică a PZI constituie însă un mare progres terapeutic, și această sforțare făcută la instituirea tratamentului este compensată apoi prin liberarea bolnavului de grija celor 2—3 injecții zilnice și prin perspectiva unei vieți sociale mai apropiate de normal.

Tratamentul cu insulină, fie ordinară, fie cu PZI, poate da loc la unele accidente ușoare sau serioase, dintre care cele mai importante sînt cele așa-zise hipoglicemice. Ele se datoresc fie dozelor unitare prea mari, fie repartizării lor nepotrivite și se numesc accidente hipoglicemice, deși nu există totdeauna un raport net între apariția lor și scăderea nivelului glucozei sanguine.

Accidentele apar cu insulina ordinară la 1/2 pînă la 5 ore după injecție, cu PZI mult mai tîrziu (de obicei după 12 ore), și pot fi ușoare: sudori, tremurături, stare de slăbiciune generală, amețeli, foame imperioasă, iritabilitate; sau serioase: diplopie, stare de agitație maniacală, convulsii epileptiforme, contracturi, paralizii trecătoare, somnolență și comă.

Coma poate surveni uneori brusc, fără a fi precedată de nici unul din simptomele mai evidente enumerate mai sus. În cursul ei se observă polipnee, dar nu hiperpnee ca în coma diabetică, uneori semne de iritație piramidală (reflexe exagerate, clonus, semnul Babinski) și se notează o scădere a glicemiei sub 0,70‰ care poate merge pînă la 0,30‰. Glicozuria și acetonuria sînt absente. Coma este înlăturată de obicei în cîteva minute, printr-o injecție intravenoasă de soluție glucozată hipertonică.

Tratamentului cu insulină în diabet i se poate asocia administrarea de *vitamină* B_1 și de *vitamină PP*, al căror rol în metabolismul glucidelor este cunoscut.

Mai de mult au fost propuse pentru înlocuirea insulinei, care nu este activă decît parenteral, unele medicamente care au o oarecare acțiune hipoglicemiantă cînd sînt administrate per os (sintalină, gluchorment etc.); ele sînt însă toxice sau rău tolerate de aparatul digestiv și au fost părăsite. În ultimul timp s-a comunicat despre efectele unui complex al acidului adenozintrifosforic (glucobasin) care în doza de 1—3 tablete ar putea înlocui 20 de unități de insulină. Sînt însă necesare lucrări de control înainte de a putea aprecia valoarea practică a acestui medicament.

Tratamentele care influențează sistemul nervos central, și în special sărurile de brom (Gurevici) pot exercita o acțiune favorabilă în diabet, dată fiind interdependența funcțională care există între scoarța cerebrală și glandele endocrine.

Tratamentul hidro-mineral poate fi un adjuvant util în formele benigne. Se pot recomanda ape minerale sulfuroase, Olănești, Pucioasa, ape sulfatate sodice de tip Karlovyvari, Marianske Lazne, care prin ionul sulf activează arderile în organism, stimulează activitatea celulei hepatice și favorizează retenția de fosfați.

Exercițiul fizic bine condus și aplicat în mod sistematic este un adjuvant important în tratamentul diabetului. Mărind consumul glucozei în mușchi, el face să crească toleranța bolnavului față de glucide și permite utilizarea unei cantități mai mari de glucide. El este indicat îndeosebi în formele benigne ale diabetului, dar și în cele moderate sau severe, atunci cînd diabetul este bine compensat.

Tratamentul complicațiilor. Tratamentul comei diabetice. De precocitatea și de buna conducere a acestui tratament depinde viața bolnavului.

Bolnavul cu acidoză gravă trebuie ținut la pat și supravegheat tot timpul. El va fi bine încălzit, punîndu-i-se la nevoie comprese sau sticle cu apă caldă la extremități. E bine să i se administreze o clismă evacuatoare și să i se facă o spălătură gastrică, care reușește adesea să oprească vărsăturile și permite administrarea de lichide per os.

Unul din pericolele mari fiind colapsul vascular (insuficiența circulatorie periferică), și aceasta depinzînd în mare parte de pierderile de apă, se va urmări rehidratarea bolnavului și refacerea rezervelor sale de electroliți. I se vor administra deci bolnavului can-

Scanned with OKEN Scanner

tități mari de lichide — o parte per os, cînd el mai poate bea — cea mai mare parte însă (minimum 3 litri în 24 de ore) prin perfuzie intravenoasă și injecție subcutanată de soluție clorurată izotonică.

Lichidele administrate per os vor fi sucuri de fructe sau siropuri. Clorura de sodiu injectată are avantajul de a evita sau de a înlătura azotemia prin cloropenie, care se poate produce la bolnavii cu vărsături sau diaree, și de a înlocui pierderile de ioni sodiu.

Majoritatea autorilor au renunțat la adaosul de soluție bicarbonatată, iar unii fac rezerve și asupra utilizării soluției glucozate. Bicarbonatul de sodiu ar fi cel puțin inutil dacă nu chiar nociv, iar glucoză s-ar găsi la începutul tratamentului suficientă în sînge și în țesuturi. Un supliment de glucoză nu numai că ar impiedica urmărirea sistematică a glicemiei dar, mărind diureza, el ar putea avea drept consecință o spoliere a potasiului sanguin, urmată de paralizia mușchilor respiratori. În tot cazul soluția glucozată nu va fi administrată mai devreme de 2—4 ore de la instituirea tratamentului cu insulină și cu soluție clorurată.

La nevoie și sub controlul electrocardiogramei se poate administra, la 5—6 ore după instituirea tratamentului cu insulină, clorură de potasiu. Administrarea se poate face, fie per os, în doze de 0,50 g repetate din 1/2 în 1/2 oră pînă la doza totală de 4 g, fie în injecție intravenoasă de 1 ml din soluția 1%.

Diluate în același amestec de ser sau separat, se administrează din cînd în cînd în cursul zilei analeptice periferice și îndeosebi efedrină, adrenalină, extract de corticosuprarenală sau de dezoxicorticosteron, pentru ca în asociație cu masa de lichid introdusă ele să înlăture colapsul și să ridice tensiunea arterială. Acest tratament care se adresează insuficienței circulatorii periferice, adică unuia din factorii principali de letalitate, este de importanță mare astăzi, cînd acidoza poate fi de obicei stăpînită și înlăturată grației insulinei.

Tratamentul comei diabetice cu insulină are ca prim obiectiv suprimarea acidozei și numai în al doilea rînd reducerea hiperglicemiei.

Pentru a evita trecerea pe nesimțite în comă hipoglicemică și a putea continua în mod rațional injecțiile de insulină, tratamentul va fi condus, ori de cîte ori este posibil, sub controlul repetat al glicemiei. Cînd acest control nu se poate înfăptui, este prudent ca examenul urinii, efectuat sistematic din două în două ore, să arate, o dată cu dispariția corpilor cetonici, persistența unor mici cantități de glucoză. Dozele de insulină se vor administra ținînd seama de anumite puncte de reper clinice și de laborator.

Se injectează la început 50—100 de unități intravenos și subcutanat și se continuă cu cîte 20 de unități subcutanat la 1/2 oră, pînă la încetarea hiperpneei sau la reapariția primelor semne de cunoștință. Se administrează apoi cîte 20 de unități pe oră, pînă la dispariția acidului diacetic din urină, și, în fine, cîte 20 unități sau mai puțin, la două ore, la trei ore și mai rar.

Unii autori au preconizat doze foarte mari de insulină, care încep cu 400 de unități în prima oră (fie 100 de unități insulină ordinară la 1/4 de oră interval, fie 100 de unități insulină ordinară intravenos și 100 de unități insulină ordinară plus 200 PZI subcutanat); ei continuă apoi cu 50 — 100 de unități pe oră, în raport cu starea bolnavului și cu reacțiile de laborator. În ultima vreme s-a revenit însă la doze moderate, modificîndu-le în raport cu gravitatea acidozei și cu modul de reacție al bolnavului.

Atitudinea medicului trebuie să fie eclectică.

Dozele mari de insulină vor fi rezervate cazurilor grave și se vor administra mai ales în spital, unde controlul glicemiei și examenul ECG pot fi mai lesne realizate. Ele au avantajul de a acționa rapid și a evita scăderea pH-ului sanguin care, împiedicînd acțiunea insulinei, este una din cauzele așa-zisei insulinorezistențe. Ele au însă dezavantajul de a provoca mai ușor hipokaliemia și a fi mai greu suportate de coronarieni și de bolnavii cu leziuni miocardice.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele moderate de insulină se vor administra în cazurile mai puțin grave și în condițiile în care tratamentul nu se poate sprijini decît pe examene de laborator sumare. Ele au avantajul de a expune mai puțin la accidente hipoglicemice și la cele datorite hipokaliemiei, dar au dezavantajul, dacă sînt insuficiente, de a favoriza instalarea unei insulinorezistențe.

Se admite în genere că e nevoie de 20—30 de unități insulină pentru a ridica rezerva alcalină cu o unitate; dar aceste cifre trebuie considerate ca foarte aproximative, dacă ținem seamă că poate interveni o insulinorezistență, foarte variabilă după bolnav.

Cantitatea totală de insulină necesară pentru a normaliza rezerva alcalină variază astfel în limite foarte largi, fiind cuprinsă între 200—4 000 de unități.

Pe baza unor cercetări experimentale s-au asociat recent în clinică la tratamentul cu insulină al comei, injecții intravenoase de 100 mg cocarboxilază (clorură de tiamină fosforilată = Vit. B_1 + acid pirofosforic) și injecții intramusculare de 10 mg riboflavină. Cu acest procedeu durata comei pare a putea fi scurtată. Acțiunea favorabilă a cocarboxilazei s-ar explica prin intervenția ei în descompunerea acidului piruvic, acumulat în exces în organismul diabeticului decompensat.

După ce timp de 24 de ore urina bolnavului nu mai conține corpi cetonici, se trece la un regim din care se suprimă timp de încă 3—4 zile grăsimile și se scad protidele. În sfîrșit, după acest interval se poate prescrie regimul obișnuit, reglementînd totodată în raport cu el și administrarea de insulină.

Tratamentul gangrenei diabetice. Profilaxia arteritei se bazează pe o bună compensare a diabetului. Grație regimului și a insulinei, glicozuria trebuie să dispară, iar hiperglicemia trebuie redusă.

Profilaxia gangrenei constă în păstrarea, la arteritici, a celei mai perfecte curățenii a picioarelor, în evitarea infecțiilor locale (epidermofiții, infecții provocate prin traumatism) precum și în gimnastică circulatorie.

Arterita o dată instalată, *tratamentul* nu o mai poate face să regreseze decît în cazuri cu totul excepționale; grație regimului și insulinei, gimnasticii și masajului, a unui tratament medicamentos din care nu lipsesc iodul și citratul de sodiu și a băilor carbo-gazoase, evoluția ei poate fi oprită în loc și gangrena poate fi evitată.

Gimnastica circulatorie, asupra căreia insistă mult unii autori, se face în pat și exercițiul constă: 1) în ridicarea piciorului deasupra nivelului patului (la 50—60°) unde rămîne sprijinit pînă apare paloarea (aprox. 2 minute); 2) coborîrea lui sub marginea patului, unde este lăsat să atîrne pînă la apariția roșeței (circa 3 minute) și, în fine, 3) repaus pe planul orizontal al patului circa 5 minute. Fiecare ciclu, care durează aproximativ 10 minute, este repetat de 6 ori într-o ședință de o oră. Se fac 3—6 astfel de ședințe pe zi.

Dacă apar dureri și claudicație intermitentă și cu atît mai mult dacă apar semne de gangrenă, se pot încerca diverse tratamente cu acțiune vasodilatatoare. Efectul lor este în genere limitat, dată fiind participarea destul de redusă a spasmului, la îngustarea calibrului arterial. Ele favorizează însă stabilirea unei circulații colaterale.

În acest scop se pot face injecții de acetilcolină intramuscular, injecții intraarteriale (femorale) de acetilcolină, de novocaină, de papaverină, de acid nicotinic, de histamină; diverse intervenții chirurgicale asupra simpaticului începînd cu simpatetomia perifemorală și mergînd pînă la simpatectomia lombară; radioterapia asupra suprarenalelor, suprarenalectomia stîngă etc.

În ultimul timp se preconizează utilizarea heparinei în tratamentul aterosclerozei. Efectele favorabile observate s-ar datora mai puțin acțiunii sale anticoagulante, cît capacității ei de a scinda macro-lipoproteinele plasmatice în molecule mici, scăderii vîscozității sanguine și în parte acțiunii ei vasodilatatoare, antiexsudative și antialergice. Ea se admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrează intravenos, fie în doze repetate la 6—8 ore interval și însumînd zilnic 150 mg sau mai mult, fie în doze de întreținere injectate o dată sau de două ori pe săptămînă (30—60 mg).

Dacă la procesul arteritic se adaugă și infecția, se va face un tratament general cu antibiotice și un tratament local constînd la început în pansamente aseptice foarte uscate (cu alcool), în pansamente cu penicilină, în injecții intraarteriale cu penicilină.

Dacă se produce vreo colecție purulentă, ea va fi deschisă; dacă gangrena a retrocedat, se va continua tratamentul general pentru a evita recidiva posibilă.

Dacă sfacelul s-a circumscris numai, se va practica exereza limitată a degetului gangrenat.

Dacă, dimpotrivă, el are tendință la extensie spre dosul piciorului, se poate încerca refrigerația. Aceasta oprește întinderea infecției și produce o anestezie care poate fi folosită și la intervenția chirurgicală. Intervenția va fi o amputație și se va practica la distanță de focarul gangrenos, în țesut normal irigat (verificat oscilometric și eventual prin arteriografie), dar cît mai jos posibil. Ea se va putea practica uneori transmetatarsian, adesea însă va trebui executată dedesubtul genunchiului sau chiar deasupra lui.

Ori de cîte ori regresiunea procesului gangrenos nu este evidentă și cu atît mai mult cînd el are tendința la extindere, este indicată amputația.

Să subliniem că în toate cazurile de gangrenă, compensarea diabetului este o problemă ce trebuie rezolvată de urgență. În 24 de ore bolnavul trebuie să fie aglicozuric, fără corpi cetonici în urină și cu o glicemie cît mai apropiată de normal, chiar dacă pentru aceasta ar trebui administrate doze mari de insulină.

Tratamentul tuberculozei pulmonare la diabetici. Profilaxia tuberculozei pulmonare la diabetici constă în evitarea reinfecției, deci a contactului prelungit cu tuberculoșii pulmonari cu leziuni deschise; în mărirea rezistenței terenului, prin compensarea diabetului grație unui regim rațional și a insulinei; în depistarea cît mai precoce a leziunilor pulmonare, organizată sistematic prin examene clinice și radiologice periodice, făcute cel puțin de două ori pe an. Deoarece tuberculoza pulmonară agravează diabetul și este agravată la rîndul său de el, tratamentul va avea ca țintă, pe de o parte compensarea diabetului, și pe de alta, modificarea leziunilor pulmonare.

Regimul trebuie stabilit pe baza principiilor generale studiate, evitîndu-se tendința la o supraalimentație exagerată. Totuși, deoarece bolnavii sînt adesea febrili, acoperirea metabolismului lor crescut se va face mărindu-se rația alimentelor și îndeosebi a protidelor și a lipidelor, pînă la limita superioară permisă și în raport cu curba greutății corporale.

Aportul de clorură de sodiu este bine să fie scăzut.

Insulina se va administra în doze proporționale cu conținutul în glucide al regimului, în așa fel, încît să se evite cetozuria și glicozuria, iar glicemia să se apropie de normal.

Tratamentul tuberculozei pulmonare este cel în genere practicat în această boală. Crizoterapia aplicată în perioadele evolutive nu a dat rezultate mulțumitoare. Antibioticele (streptomicina, P.A.S., hidrazida acidului izonicotinic) pot fi de un foarte prețios ajutor. Colapsoterapia, cu toate modalitățile ei medico-chirurgicale, rămîne una din armele terapeutice cele mai prețioase, grație căreia se poate jugula uneori evoluția atît de gravă a tuberculozei pulmonare la diabetici.

OBEZITATEA

Definiție. Se numește *obezitate* o stare morbidă caracterizată prin creșterea în greutate a corpului, datorită acumulării excesive de grăsime în țesutul adipos.

Excesul de grăsime poate fi distribuit în mod uniform sau să predomine în anumite regiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Spre deosebire de obezitate, depozitarea localizată de grăsime, net delimitată, în țesutul adipos, se numește *lipomatoză*.

Pentru a aprecia gradul obezității, trebuie cunoscută *greutatea normală* a persoanei în cauză. Ea variază cu vîrsta și cu sexul, dar se admite, pentru simplificare, că greutatea normală a adultului de înălțime mijlocie este egală în kilograme cu numărul de centimetri care depășesc înălțimea de un metru. Această greutate are în genere tendința de a crește puțin după 40 de ani, fără însă a depăși cu mai mult de 10 % greutatea ideală.

Cînd depășirea greutății normale este de 10—20% se consideră că obezitatea este *ușoară*; ea este *mijlocie* cînd depășirea este de 20—30% și *mare* cînd depășirea este de peste 30%.

Deoarece mijloacele de stabilire a greutății ideale, fie ele simple, ca cel de mai sus, sau bazate pe tabele sau formule complicate, nu au o valoare absolută, ci mai mult una de orientare, gradele de obezitate trebuie considerate și ele numai ca aproximative. De aceea Ebstein împarte mai simplu obezii în trei categorii: cei care deșteaptă invidia, cei care provoacă rîsul și cei care inspiră mila.

Etio-patogenie. Dacă se ține seamă de legea conservării energiei, o acumulare excesivă de grăsime în organism nu se poate explica decît printr-o alimentație al cărei aport caloric depășește cheltuielile energetice ale organismului. Acest bilanț excedentar este adesea rezultatul alimentației excesive, dar el poate fi realizat și în condițiile unei alimentații normale din punct de vedere caloric, dacă cheltuielile energetice sînt reduse.

Cînd excesul alimentar este evident sau mărturisit, explicarea obezității nu prezintă dificultăți. Uneori însă, acest exces, negat cu bună credință de bolnav, este greu de descoperit, deoarece el rezultă din adaosuri alimentare mici dar continue. S-a socotit spre exemplu că un supliment zilnic de 200 de calorii (aproximativ o ceașcă mare de lapte, sau o felie de pîine cu unt) poate determina într-un an o acumulare de 7 pînă la 8 kg grăsime sau, ținînd seama și de retenția concomitentă de apă, o creștere în greutate de circa 11 kg. Cum adeseori obezul nu se îngrașă în cursul unui an decît cu 3—4 kg și ajunge la greutatea sa maximă de-abia în decurs de mai mulți ani, este lesne de înțeles cît de greu se poate scoate la iveală, în asemenea condiții, din anamneză, intervenția unui exces alimentar în geneza obezității.

Alteori, bolnavul nu depășește în realitate aportul normal de calorii; reducînd însă consumul lor, rezultă în cele din urmă o balanță energetică excedentară. Aceste considerații vin în sprijinul opiniei acelora după care orice obezitate este alimentară, în oricare obezitate intervine o supraalimentație absolută sau relativă.

În ce privește scăderea consumului caloric total, el trebuie să rezulte din diminuarea unuia sau mai multora dintre factorii care contribuie la cheltuiala de energie a organismului. Acești factori sînt: cheltuiala de fond (metabolismul bazal); acțiunea specific dinamică a alimentelor; procesul de termoreglare și activitate musculară.

Diverse teorii atribuiau scăderii fiecăruia din acești factori rolul principal în geneza obezității. Numeroase cercetări clinice și experimentale au dovedit însă următoarele:

metabolismul bazal este în genere normal în obezitate, iar dacă se calculează raportîndu-l la greutatea și suprafața ideală a individului, el este chiar ușor crescut, așa cum au arătat N. N. Saternikov și K. P. Molceanova;

acțiunea specific dinamică a alimentelor, adică cheltuiala de energie prilejuită de metabolizarea lor, este normală sau uneori numai ușor scăzută și nu poate justifica o economie de calorii care să explice obezitatea;

nu s-a putut dovedi nici posibilitatea unei activități musculare, în care utilizarea energiei să se facă rațional și care să realizeze, la obez, o economie de combustibil;

de asemenea nu s-a putut stabili nici vreo economisire de calorii în procesul de termoreglare.

Scanned with OKEN Scanner

Factorul care poate interveni cu certitudine în scăderea cheltuielilor energetice totale este diminuarea activității musculare. El este adeseori unul din aspectele relaxării, care apare cu vîrsta, cam pe la 40 de ani, și este cu atît mai eficient cu cît coincide adesea, la aceeași vîrstă, cu creșterea plăcerii de a mînca și uneori și cu posibilități pecuniare de alimentație mai bună.

Dar, ca și în cazul alimentației excesive, sedentarismul nu este totdeauna evident. Pentru a dovedi cît de importantă este, în producerea obezității, sumarea micilor economii rezultate din scăderea inaparentă a cheltuielilor energetice, s-a socotit că simplul fapt al mutării de la etajul al doilea la etajul întîi, a unui individ care rămîne la un regim alimentar constant, poate determina într-un an o creștere în greutate de mai multe kilograme.

În circuitul fiziologic în care alimentația asigură aportul caloric, iar diversele forme de cheltuieli energetice determină consumul lor, țesutul adipos nu are rol pasiv. El nu este un țesut inert, ci este inervat de fibrele cu terminații la nivelul celulelor adipoase descrise de Doghel și poate participa mai mult sau mai puțin activ la procesul de acumulare sau de mobilizare a conținutului său gras. Astfel, după Noorden și după Leites, transformarea glucidelor în grăsimi ar fi intensificată în obezitate. Hetenyi susține că absorbția grăsimilor de către țesutul adipos ar fi accelerată și explică în acest mod hiperlipemia alimentară redusă și întîrzierea senzației de sațietate, care însoțesc procesul de acumulare a grăsimilor la obezi. După alții, arderea grăsimilor ar fi insuficientă, sau, în fine, mobilizarea lor din țesutul adipos spre ficat, unde trebuie arse, ar fi încetinită.

Aceste ipoteze mută problema patogeniei obezității de pe planul bilanțului energetic general, pe cel al metabolismului intermediar al lipidelor.

La toate procesele fiziopatologice menționate mai trebuie adăugat că depunerea grăsimilor se face cu fixarea unei cantități mai mari sau mai mici de apă, care contribuie și ea la creșterea greutății corpului. În obezitate intervine, prin urmare, alături de elementul lipopexic și un element hidropexic tisular. Măsura în care este fixată apa depinde în mare parte de raportul în care se găsește colesterolul față de acizii grași, adică de așa-zisul coeficient lipocitic tisular (în mod normal $\frac{\text{colesterol}}{\text{acizi grași}} = 0{,}43—0{,}45$). Cu cît acest coeficient este mai ridicat, prin urmare cu cît cantitatea de colesterol din amestecul cu acizii grași tisulari este mai mare, cu atît și cantitatea de apă reținută va fi mai mare.

Diversele mecanisme descrise se pot asocia în proporții diferite în patogenia obezității. Cînd excesul alimentar este evident sau predominant, obezitatea se numește *exogenă sau alimentară*, iar cînd bilanțul energetic nu este în mod aparent excedentar și acumularea de grăsimi pare a se datora unei tulburări metabolice de origine constituțională sau neuro-endocrină, se vorbește de obezitate *endogenă*.

Problema intervenției unei *tulburări neuro-endocrine* în geneza formelor endogene, a fost ridicată de constatarea obezității ca simptom în cursul unor boli endocrine bine caracterizate (distrofia adipozo-genitală de ex.).

Pe de altă parte, observația curentă a unor indivizi, mai ales slabi, de tip astenic, care se îngrașă foarte greu chiar dacă se supraalimentează și pierd repede beneficiul astfel obținut, ca și aceea a unor indivizi care se îngrașă deși par a mînca normal și a avea o activitate fizică suficientă, a sugerat intervenția în etiopatogenia obezității a unui *factor ereditar sau constituțional*. Ar fi vorba după unii de o „lipofilie" înnăscută sau de o tendință lipomatoasă a țesutului adipos de a acumula grăsimi în exces, de a fixa mai ușor grăsimea și de a o ceda mai greu; după alții, de o iritabilitate transmisibilă ereditar, a anumitor centri diencefalici care reglează senzația de foame și de sațietate. Conform acestor teorii, cărora unii autori le-au căutat sprijin în concepția mendelist-morganistă, unele „gene" transmise ereditar ar trebui să hotărască soarta descendenților obezilor.

Scanned with OKEN Scanner

În realitate însă, așa cum a arătat în special M. Labbé, obezitatea nu apare ca un destin hotărît de factori ereditari. Coexistența frecventă a obezității la mai mulți membri ai aceleași familii se datorește unei *educații morbide alimentare*, obiceiul de a mînca prea mult sau, în tot cazul, mai mult decît este necesar pentru acoperirea nevoilor energetice ale organismului. Cercetarea mai aprofundată a modului de viață a indivizilor cu obezitate endogenă reușește într-adevăr să dovedească și în astfel de cazuri existența unei balanțe energetice pozitive.

Din cele de mai sus rezultă că nu se poate trage o linie de demarcație netă între obezitatea exogenă și cea endogenă și că în dezvoltarea lor intervine un element comun: *el constă într-un bilanț energetic excedentar, la care se poate adăuga o tulburare în metabolismul intermediar al grăsimilor* constînd într-o transformare intensificată a glucidelor în lipide și o mobilizare încetinită a acestora din urmă.

Obezitatea, însă, nu este numai o simplă acumulare trecătoare de grăsime, rezultatul aritmetic al unui bilanț nutritiv excedentar, ci este o stare morbidă persistentă, care presupune intervenția unui factor individual.

Pentru a înțelege care este acest factor cu rol hotărîtor în producerea obezității, să ne amintim de faptul bine cunoscut că imensa majoritate a oamenilor își mențin timp de ani de zile greutatea corporală aproape neschimbată, deși condițiile lor de alimentație și de activitate fizică variază în limite destul de largi. Aceasta dovedește existența la omul normal a unui *mecanism autoreglator*, care asigură o stabilitate relativă greutății sale în condiții de mediu variabile. Elementele care influențează într-un sens sau altul acest mecanism sînt, pe de o parte, foamea și pofta de mîncare, care îl incită pe individ să mănînce și, pe de altă parte, senzația de sațietate și nevoia de exercițiu fizic, care apar după un aport caloric excesiv. Abundența sau sărăcia rezervelor de grăsime poate interveni și ea, influențînd aparatul receptor local al țesutului adipos și, prin el, sistemul nervos central.

Rolul sistemului nervos și al verigilor endocrine în menținerea echilibrului acestui mecanism autoreglator este incontestabil. Dereglarea lui, caracterizată prin neconcordanța între pofta de mîncare și nivelul cheltuielilor energetice, este unul din factorii principali care duc la obezitate.

În această dereglare, *tulburarea dinamicii corticale sau leziuni cerebrale* pot juca un rol important. Numeroase observații clinice de obezitate consecutivă unor emoții, unor psihonevroze sau unor leziuni cerebrale (encefalite, hidrocefalie, hemiplegii cu obezitate unilaterală) atrăseseră mai de mult atenția asupra acestui rol. Educția alimentară morbidă, atît de frecventă în familiile de obezi, presupune și ea intervenția unui factor cortical instalat pe cale de reflexe condiționate. Alături de traumele psihice și de reflexele condiționate create prin obișnuința de a mînca mult, diversele impulsuri interoceptive, care contribuie la producerea senzației de foame și de sațietate pot și ele tulbura activitatea scoarței cerebrale. Aceasta la rîndul ei influențează metabolismul și troficitatea țesuturilor, adaptîndu-le la condițiile patologice create. În asemenea împrejurări, incapacitatea scoarței cerebrale de a menține echilibrul mecanismului autoreglator al greutății poate deveni cauza obezității.

Leziunile provocate experimental sau cele spontane ale *centrilor hipotalamici*, produse de encefalite, de tumori ale bazei craniului sau ale hipofizei, determină o creștere a poftei de mîncare, mergînd de la hiperfagie pînă la bulimie. Consecutiv, prin consumarea unei cantități mari de alimente se dezvoltă obezitatea. Obezitatea așa-zisă hipotalamică este determinată îndeosebi de lezarea porțiunii caudale a nucleilor din jurul ventriculului al treilea.

Centrii hipotalamici nu sînt însă autonomi, ci se află sub dependența scoarței emisferelor cerebrale. Acțiunea lor reglatoare asupra metabolismului lipidic și glucidic se exercită

asupra țesuturilor, fie prin intermediul etajelor inferioare ale sistemului nervos, fie prin cel al verigilor endocrine.

Astfel, lezarea *hipofizei posterioare*, a cărei interdependență funcțională cu diencefalul este cunoscută, dă naștere aceluiași tip de obezitate, datorită degenerescenței retrograde a nucleilor paraventriculari pe care o provoacă. Hipersecreția de *hormon hipofizar adreno-corticotrop*, produsă sub influența unor impulsuri pornite din regiunea hipotalamică, poate duce la obezitate. Acționînd în același mod, injectarea experimentală de ACTH sau de extract corticosuprarenal determină creșterea în greutate a animalelor.

După Bogomoleț, Noorden, Falta, Leites, hiperfuncția aparatului insular ar juca un rol important în geneza obezității. Aportul excesiv de alimente, determinat de creșterea poftei de mîncare, stimulează secreția de insulină care, la rîndul ei, prin hipoglicemia pe care o provoacă, accentuează și mai mult pofta de mîncare. Acest *hiperinsulinism* prelungit, poate duce cu vremea la epuizarea aparatului insular al pancreasului și la diabet.

Rolul de verigă intermediară al *tiroidei* în dezvoltarea obezității este mai puțin important decît s-a crezut. Scăderea cheltuielilor energetice, mai ales în formele ușoare de hipotiroidie, poate totuși interveni ca unul din factorii de dereglare a bilanțului nutritiv și hidric și la creșterea greutății.

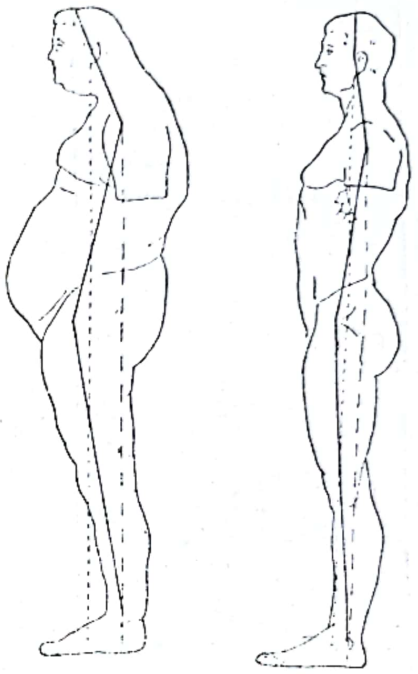


Fig. 82.— Atitudinea obezului. La stînga: obez; la dreapta: normal (Heckel).

În ceea ce privește *glandele genitale* intervenția lor în producerea obezității pare a fi condiționată de modificarea concomitentă a activității diencefalo-hipofizare.

Explicația modului de distribuție particular a grăsimii în unele forme de obezitate este încă obscură. Fără îndoială însă că în această distribuție intervin unii factori neurohormonali și îndeosebi hormonii sexuali care influențează și în mod normal repartizarea grăsimii în diferitele regiuni ale corpului.

Simptome. Diagnostic. Tabloul clinic al obezității în forma ei comună este bine cunoscut.

Excesul de grăsime poate fi aproape uniform repartizat în țesutul adipos. În acest caz, pentru a putea susține greutatea suplimentară uneori foarte mare, corpul își schimbă statica în raport cu noul său centru de greutate: curburile coloanei vertebrale se exagerează, lordoza accentuată lombară fiind urmată de cifoză dorsală și lordoză cervicală compensatoare; cutia toracică e ridicată și deformată și diaframa este împinsă în sus (fig. 82).

Cele mai deseori însă, acumularea de grăsime predomină în regiunile în care, în raport cu sexul bolnavului ea este și în mod normal mai abundentă. În aceste regiuni grăsimea se depune mai repede cînd bolnavul se îngrașă și scade mai greu cînd el slăbește. La bărbat, mai ales după 40 de ani, depunerea se face în genere după *tipul superior*, predominînd la față, ceafă, trunchi și abdomen; membrele sînt mai puțin interesate și ele apar subțiri în raport cu restul corpului (tipul Falstaff). La femeie, grăsimea este repartizată de obicei după *tipul mijlociu*; ea predomină în partea mijlocie și inferioară a corpului, sub nivelul primei vertebre lombare, cuprinzînd partea inferioară a abdomenului, șoldurile, regiunile fesiere și coapsele pînă deasupra genunchilor, ca la modelele celebre ale lui Rubens. În *tipul inferior*, depozitele adipoase cuprind regiunea bazinului și membrele inferioare în întregime.

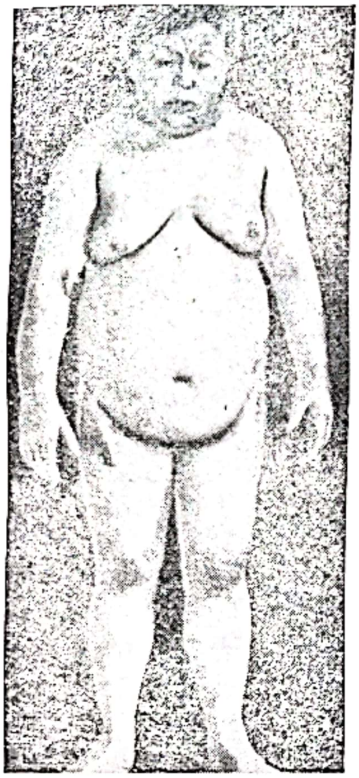


Fig. 83. — Obezitate endogenă prin insuficienţă tiroidiană (Grafe).

Diagnosticul pozitiv al obezităţii este uşor de stabilit cînd acumularea de grăsime este mare sau mijlocie. În formele uşoare, orice creştere în greutate cu mai mult de 10% peste normal a unei persoane adulte, care nu prezintă o retenţie hidrică evidentă, poate fi considerată din punct de vedere practic ca datorindu-se unui exces de grăsime.

Diagnostic etiologic. Uneori se pot recunoaşte în etiologia obezităţii cauze bine determinate, fie organice (encefalite, tumori cerebrale sau ale bazei craniului, traumatisme craniene) sau funcţionale (emoţii, psiho-nevroze etc.)

Alteori, participarea neuro-endocrină este manifestă. Ea se traduce clinic prin tablourile distrofiei adipozo-genitale, a bolii Iţenko-Cushing, a hipotiroidiilor (fig. 83) etc., care fac obiectul endocrinologiei.

Cele mai deseori însă cauzele obezităţii nu sînt evidente şi diagnosticul etiologic este greu de stabilit. În asemenea cazuri, o demarcaţie netă între obezitatea exogenă şi cea endogenă nu este practic posibilă. În geneza oricărei obezităţi de altfel, intervine atît factorul exogen — supraalimentaţie absolută sau relativă, cît şi cel endogen neuro-endocrin, cu predominanţa, după caz, a unuia sau a celuilalt. Printr-o anamneză foarte minuţioasă se poate analiza modul de viaţă şi de muncă al bolnavului şi aprecia gradul intervenţiei factorului exogen. Prezenţa unor semne discrete neuro-endocrine trădează cîteodată participarea factorului endogen. Unii autori cred că pot recunoaşte intervenţia anumitor glande endocrine în geneza obezităţii, pe baza tipului de distribuţie a depozitelor de grăsime.

Astfel, distribuţia grăsimii la femeie după tipul masculin superior, ar putea fi expresia unei tulburări hipofizare, care se repercutează asupra funcţiilor glandelor sexuale. Această topografie este similară celeia observate în unele forme ale bolii Iţenko-Cushing.

Repartizarea grăsimii la bărbatul obez, după tipul mediu, feminin, ar traduce o tulburare diencefalo-hipofizară.

Intervenţia hipofizei ar mai putea fi bănuită şi în cazurile în care depozitele adipoase prezintă o topografie tronculară şi rizomelică, similară celeia din distrofia adipozo-genitală.

La bărbat, depunerea de grăsime în regiunea bazinului şi a glandelor mamare caracterizează tipul eunucoidal.

Predominanţa depozitelor adipoase la faţă, ceafă şi partea superioară a trunchiului ar traduce o tulburare în funcţia hipofizei anterioare sau a corticosuprarenalei. Acest tip de distribuţie facio-troncular este analog aceluia care se întîlneşte în mod obişnuit în tabloul clinic al adenomului bazofil al hipofizei, ca şi în acela al unor tumori corticosuprarenale. (fig. 84 şi 85).

Tipul de distribuţie inferior ar fi legat după unii de o insuficienţă tiroidiană, iar după alţii de o tulburare hipofizară.

După Iarlov (citat de Leites) „obezitatea hipertrofică", adică depozitarea proporţională de grăsime în regiunile care şi în mod normal conţin un exces de grăsime, ar fi expresia unui hiperpituitarism sau a unei leziuni cerebrale.

De remarcat însă că o aceeaşi topografie a depozitelor adipoase se poate întîlni în diferite afecţiuni neuro-endocrine şi că prin urmare nu se poate vorbi de o distribuţie strict caracteristică unei anumite tulburări funcţionale neuro-hormonale.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție, complicații. Prognostic. Una din caracteristicile acumulării de grăsime în obezitate este relativa ei stabilitate. În perioada progresivă, de creștere a obezității, intră în joc mecanismele descrise, ca un efect al tulburării autoreglării greutății corporale. Deși se cunosc cazuri excepționale de obezitate care au atins greutăți colosale de peste 300 și uneori și de peste 400 kg, totuși creșterea în greutate nu este nelimitată; ea se oprește la un moment dat și se stabilizează spontan sau prezintă numai variații mici. După Leites, această oprire s-ar datora epuizării relative a aparatului insular, care apare cu vremea. De reamintit că după acest autor și după Falta, în patogenia obezității ar interveni, sub influența dereglării nervoase, un hiperinsulinism durabil, care ar contribui la întreținerea poftei de mîncare exagerate și la intensificarea transformării glucidelor în grăsimi. Epuizarea aparatului insular ar explica și faptul că alimentația excesivă și obezitatea sînt adesea precursoarele diabetului.

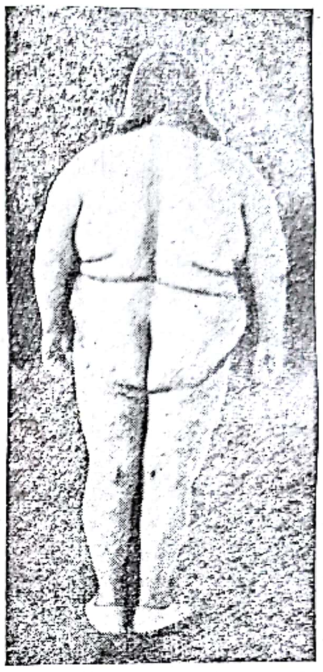
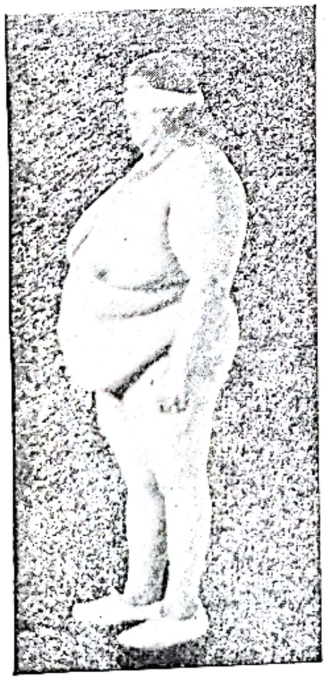


Fig. 84. — Obezitate endogenă. I = 1,54 m, greut. = 124 kg. Adenom corticosuprarenal de mărimea unei nuci verzi.

Trebuie totuși subliniat că dacă obezul își modifică modul de viață astfel încît aportul caloric alimentar să nu mai depășească cheltuielile energetice, el pierde treptat din excesul său de grăsime și poate reveni la greutatea normală chiar și în formele de obezitate așa-zise endogene.

Dacă, dimpotrivă, el continuă a se supraalimenta, obezitatea persistă și apar o serie de tulburări organice și funcționale care, prin ele însele, sau prin minora rezistență pe care o creează față de boli intercurente, scurtează viața bolnavului. „Cu cît e mai lungă cureaua, cu atît mai scurtă e viața“ e o zicătoare veche, care-și găsește verificarea științifică în diverse statistici moderne. După unele dintre acestea, viața obezilor ar fi în medie cu 10 ani mai scurtă decît a celorlalți oameni, iar după altele numai 60% dintre obezi ajung la vîrsta de 60 de ani, față de 90% din indivizii slabi care ating aceeași vîrstă; doar 30% obezi ajung la 70 de ani față de 50% slabi, și numai 10% ajung la 80 de ani, față de 30% slabi.

Fig. 85. — Obezitate endogenă. Același caz ca în fig. 84



Mai trebuie adăugat că obezitatea este o povară, care face ca sarcina să fie mai greu suportată de femeie, iar intervențiile chirurgicale să prezinte mai multe riscuri.

În formele de obezitate legate de boli endocrine, evoluția și prognosticul sînt cele ale afecțiunii cauzale.

Dintre tulburările organice și funcționale favorizate sau determinate de obezitate, cele mai importante sînt următoarele.

Tulburări cardio-vasculare. Depozitele excesive de grăsime sînt o povară suplimentară uneori foarte mare pentru aparatul cardio-vascular. Transportarea unei greutăți corporale mai mari, irigarea unui țesut bogat vascularizat cum este țesutul adipos, precum și infiltrarea uneori mare de grăsime în mediastin, sub pericard și chiar între fasciculele și fibrele miocardice constituie tot atîtea solicitări noi și obstacole pentru miocard. Ele îngreunează adaptarea sa la efort și pot duce cu vremea la *insuficiență cardiacă*. Aceasta poate fi gră-

bită de coexistența unei boli hipertensive sau a unei scleroze pulmonare cu emfizem și bronșită cronică.

Boala hipertensivă e mai frecventă la obezi decît la persoanele cu greutatea normală. Independent de interpretarea patogenică ce se poate da acestei constatări, este sigur că slăbirea este unul din factorii terapeutici importanți care pot contribui la scăderea tensiunii arteriale.

Pe terenul hipertensiv și cu tulburările existente în metabolismul grăsimilor, *arterioscleroza* apare mai precoce și mai frecvent la obezi. După unele statistici *scleroza coronariană* și *tromboza coronariană* sînt de 2—3 ori mai des cauza morții la obezi decît la indivizii cu greutate normală.

Tulburări respiratorii. Ventilația pulmonară insuficientă, datorită ridicării diafragmei și modificării de poziție și de formă a cutiei toracice, favorizează afecțiunile inflamatorii ale căilor aeriene, îndeosebi *bronșitele acute*. *Bronșita cronică și emfizemul* sînt consecința lor obișnuită. Înainte de cunoașterea antibioticelor, pneumoniile și bronhopneumoniile luau un caracter mai serios la obezi. Tuberculoza pulmonară, deși ar atinge mai rar pe obezi, poate lua la aceștia, mai ales în perioadele de slăbire, un caracter evolutiv mai grav.

Tulburările digestive se datoresc modificărilor statice intraabdominale, însoțite uneori de hipotonie gastrică și intestinală și cîteodată și de o gastrită hipoacidă. Ele explică senzația de *balonare epigastrică* postprandială, *meteorismul* și adesea *constipația* acestor bolnavi. O consecință frecventă a constipației cronice sînt *hemoroizii*. Infiltrația grasă a parenchimului hepatic se trădează prin mărirea de volum a ficatului și prin prezența semnelor de laborator de mică insuficiență hepatică, îndeosebi a urobilinuriei. *Litiaza biliară* este deosebit de frecventă la obezi. În dezvoltarea ei ar putea interveni atît tulburările de evacuare veziculară, cît și hipercolesterolemia. Dintre complicațiile ei, pancreatita acută hemoragică apare mai des la obezi.

Herniile sînt frecvente, apar mai ales în perioadele de slăbire și se datoresc dilatării canalelor prin creșterea presiunii intraabdominale.

Tulburările cutanate (intertrigo, eczeme) sînt de obicei consecința transpirației exagerate a obezilor. Datorită stratului izolator pe care-l constituie țesutul adipos, pielea nu poate iradia suficient căldura și nu-și poate îndeplini rolul său efector în termoreglare.

Consecința este, în afară de creșterea perspirației și a transpirației, hipertermia pe care obezii o prezintă cu ușurință după efort (temperatura fiind măsurată rectal).

Tulburările genitale se pot observa nu numai în formele de obezitate endogenă legate de tulburări neuro-endocrine evidente, ci și în formele mai accentuate ale așa-zisei obezități exogene.

Ele constau în tulburări menstruale (hipo- sau amenoree) la femeie și în scăderea uneori precoce a funcțiilor sexuale la bărbat.

Asociația posibilă a obezității cu *diabetul* a mai fost amintită. Indiferent dacă se consideră obezitatea și diabetul ca efectul unei tulburări neuro-endocrine comune, sau se admite că diabetul este consecința epuizării aparatului insular al pancreasului care se produce în cursul obezității, observația arată că alimentația excesivă și obezitatea preced adesea instalarea diabetului și că evitarea lor poate împiedica apariția diabetului. Asociația obezității cu guta este mai rară.

Profilaxie. Măsurile preventive trebuie recomandate persoanelor care fac parte din familiile de obezi și care în acest mediu pot suferi influența acelorași obiceiuri alimentare nesănătoase, persoanelor din familiile de diabetici care la vîrsta de 45—50 de ani au interesul să-și mențină o greutate ușor subnormală pentru a evita apariția diabetului, în fine,

tuturor acelor bolnavi cardiaci, hipertensivi, renali, la care obezitatea ar putea constitui o sarcină funcțională suplimentară primejdioasă.

Măsurile profilactice se conduc după aceleași principii generale care stau și la baza tratamentului curativ al obezității; ele sînt însă mai blînde și din punct de vedere practic constau în reeducarea modului de alimentație și evitarea sedentarismului.

Mesele simple și mai dese (cinci pe zi) vor potoli senzația de foame, iar interdicția mîncărilor grase, a abuzului de dulciuri, de unt, de făinoase și de băuturi alcoolice va evita un aport caloric excesiv.

Activitatea fizică și o cultură fizică sistematică vor contribui la creșterea cheltuielilor energetice.

În cazurile în care tendința la îngrășare este mai manifestă, se poate institui, pentru scurtă vreme, o cură de slăbire blîndă (cu o scădere de cca. 20 % a aportului caloric) sau se pot intercala, o dată pe săptămînă, zile de descărcare.

Tratament. Obiectivul tratamentului curativ al obezității este scăderea greutății corporale și apoi menținerea ei în limitele normale.

El poate fi atins numai în mod excepțional prin aplicarea unui tratament etiologic. Acesta poate consta, după caz, în extirparea unei tumori hipofizare sau suprarenale, în radioterapia regiunii hipofizare, în administrarea de extract tiroidian. Leites se întreabă dacă, ținînd seama de rolul, după el esențial, al hiperinsulinismului, nu ar fi indicată administrarea de doze subdiabetogene de aloxan.

Slăbirea trebuie obținută însă cele mai aleseori prin mijloace igieno-dietetice, care este recomandabil să fie destul de îndelungate, pentru a servi și la reeducarea bolnavului. Ele trebuie să se desfășoare astfel, încît să-i menajeze vigoarea, capacitatea de muncă și buna sa dispoziție.

Cura de slăbire este indicată la obezi cu o greutate care depășește cu mai mult de 20% greutatea normală; ea este însă indicată și la aceia care o depășesc cu numai 10—15%, dacă suferă de o boală cardio-vasculară sau dacă fac parte dintr-o familie de diabetici.

Cura de slăbire este *contraindicată* sau se va face cu multă precauție la cardiacii avansați, la indivizii mai în vîrstă, la copii, la care factorul endogen este adesea predominant și la cei la care obezitatea durează de multă vreme.

Principiul general care stă la baza curei de slăbire este crearea unui bilanț *energetic negativ*. Acesta se realizează pe de o parte prin: 1) reducerea aportului caloric alimentar și pe de alta prin 2) sporirea cheltuielilor energetice.

1. *Tratamentul dietetic*. Scăderea aportului caloric obligă organismul să consume din propriile sale rezerve. Regimul alimentar trebuie însă astfel întocmit, încît să nu se producă și un consum de proteine (echilibrul azotat să fie păstrat); să nu se creeze o carență de vitamine sau de minerale; bolnavul să fie sătul și să-și păstreze capacitatea de muncă.

Aportul caloric al rației alimentare trebuie scăzut, după Grafe, proporțional cu creșterea în greutate a bolnavului. Spre exemplu: la o depășire a greutății normale cu 40%, aportul va fi redus tot cu 40%.

După Noorden și după Aciarkan se pot prescrie regimuri de trei grade diferite: în dieta de gradul I, caloriile se reduc cu 20%, în dieta de gradul II ele se reduc cu 40% și în cea de gradul III, cu 60%.

În linie generală, dacă se ține seama că obezii duc de obicei o viață sedentară și că nevoile lor calorice zilnice se ridică la aproximativ 35 calorii pe kilocorp sau cca. 2 500 calorii pentru o persoană de 70 kg, numărul caloriilor în regimul de slăbire obișnuit va fi redus cu 30—50%, adică la 17—25 calorii pe kilocorp sau la cca. 1 200—1 800 calorii pe zi pentru aceeași persoană de 70 kg.

Cu o astfel de dietă blîndă bolnavul pierde în medie 2—3 kg pe lună.

Unii autori preconizează o dietă foarte severă, în care aportul energetic este redus la numai 6—8 calorii pe kilocorp, adică la 400—600 calorii pe zi pentru un om de 70 kg. Un astfel de regim, în timpul căruia pacientul trebuie ţinut la pat, provoacă slăbiri rapide care pot avea repercusiuni nocive pentru inimă şi pentru starea generală a bolnavului. El mai are şi dezavantajul de a fi lipsit de valoarea educativă pe care o au procedeele mai blînde.

Din punct de vedere calitativ raţia alimentară va fi compusă astfel:

Proteinele. Cînd glucidele şi lipidele alimentare sînt administrate în cantitate normală ele protejează proteinele organismului, împiedicînd consumul lor în scopuri energetice. Ele sînt însă reduse în dieta obezului şi, în consecinţă, este necesar, pentru menţinerea echilibrului azotat, ca substanţele proteice să fie administrate în cantitate sporită. În asemenea condiţii, cantitatea de 1 g proteine pe kilocorp este insuficientă. După Pevzner, Aciarkan, trebuie date cel puţin 100—120 g proteine pe zi adică cca. 1,5—1,7 g pe kilocorp, dintre care jumătate cu valoare biologică mare (carne, lapte, brînză, ouă); iar după alţii cantitatea lor poate fi crescută pînă la 2 g pe kilocorp. Acest procedeu are avantajul de a utiliza acţiunea dinamică specifică a proteinelor, care sporeşte cheltuiala de calorii, de a introduce în organism alimente care acoperă nevoile sale plastice şi micşorează retenţia de apă; de a folosi alimente care se pretează la preparate culinare variate, satură şi satisfac gusturile bolnavului. După Leites însă, o cantitate prea mare de proteine nu e recomandabilă, pentru că excesul s-ar transforma în glucoză prin procesul de gluconeogeneză; de aceea, după acest autor cantitatea optimă de proteine ar fi de 1 g pe kilocorp.

Glucidele sursa energetică cea mai importantă, trebuie reduse; ţinînd însă seama că ele au un rol protector faţă de proteine, o acţiune lipotropă indirectă şi un rol anticetogen, această reducere nu trebuie să fie excesivă.

Ele se vor da într-o cantitate de cca: 200 g pe zi după Aciarkan, astfel încît să acopere cam 55 % din valoarea raţiei alimentare.

O bună parte a glucidelor se vor da sub formă de legume şi de fructe care, pe de o parte, au o valoare mare de saturare şi, pe de alta, asigură aportul unor vitamine şi minerale.

După Leites, glucidele ar trebui reduse mai mult, deoarece trasformarea lor în grăsime de depozit ar fi intensificată în obezitate; această reducere ar avea şi avantajul de a scădea stimularea fiziologică a aparatului insular.

Grăsimile se vor permite numai în cantitate foarte mică (30—40 g) suficientă spre a acoperi nevoile de acizi graşi esenţiali şi a permite o pregătire culinară mai gustoasă. Prin urmare se folosesc uleiurile vegetale şi untul în cantitate mică, iar laptele se dă desmîntînit. Este recomandabil să se limiteze aportul alimentelor care conţin colesterol (gălbenuşul de ou spre ex.) acesta contribuind la fixarea grăsimilor şi apei în depozite.

După Pevzner, fără reducerea grăsimilor cura de slăbire nu poate reuşi.

Totuşi Leites, modificînd o dietă preconizată de Boller şi Pilgerstorfer, recomandă o cantitate normală sau chiar sporită de lipide, reducerea aportului caloric rămînînd să se facă pe socoteala glucidelor.

Această atitudine se bazează pe noţiunea că lipidele inhibă funcţia aparatului insular şi în acest mod scad, pe de o parte, senzaţia de foame şi împiedică, pe de altă parte, transformarea glucidelor în grăsime la nivelul ţesutului adipos.

Majoritatea autorilor preconizează însă, ca şi Pevzner, reducerea considerabilă a cantităţii de grăsimi în raţia alimentară a obezilor.

Aportul de *vitamine* este în genere asigurat prin alimentele cuprinse în raţia zilnică.

Dintre *sărurile minerale* clorura de sodiu e bine să fie redusă, după Aciarkan, la 5 g pe zi; acest procedeu are avantajul de a scădea setea şi de a uşura eliminarea lichidelor din organism. Eliminarea este şi mai mult favorizată prin aportul crescut de săruri de pota-

siu, asigurat de legumele și fructele din rația obișnuită și mai ales de cele din zilele de regim de cruditați.

Un astfel de regim hipoclorurat face inutilă restricția de *lichide*, care, în afară de contraindicații impuse de afecțiuni cardio-vasculare, se vor permite în cantitate suficientă (1—1,5 l pe zi) spre a asigura diureza și a acoperi pierderile de apă produse prin transpirație.

În concluzie, aportul caloric de cca. 1 500 calorii cuprins în rația alimentară a unui obez cu înălțime de 1,70 m va fi acoperit aproximativ astfel: 420 calorii prin 105 g proteine sub formă de carne slabă, brînză de vaci, lapte desmîntînit și proteine vegetale; 800 calorii prin 200 g glucide, dintre care o bună parte sub formă de legume verzi și fructe, o alta sub formă de cartofi și o cantitate mică sub formă de pîine (dulciurile și cea mai mare parte din pastele făinoase se exclud); 280 calorii prin cca. 30 g grăsimi sub formă de unt sau untdelemn care se utilizează la pregătirea mîncărilor sau salatelor.

Pentru a se evita senzația de foame, rația alimentară zilnică va fi împărțită în cinci mese, la care se vor servi de predilecție, pentru capacitatea lor mare de săturare, legumele verzi, carnea, cartofii și uneori și un desert dulce calculat în limitele calorice permise. Meniurile vor fi pe cît posibil mai variate, pentru a nu dezgusta pe bolnav.

Se recomandă (Pevzner și alții) intercalarea în cursul acestui tratament a unei zile de „descărcare" sau de post parțial, cam o dată pe săptămînă. În cursul acestei zile se administrează un regim de cruditați (1 500 g fructe și legume crude) sau un alt regim hipocaloric (de mere și orez etc.). Regimul de cruditați, datorită sărăciei sale în clorură de sodiu și aportului mare de săruri de potasiu, acționează favorabil asupra bilanțului apei, iar prin bogăția sa în celuloză favorizează evacuarea intestinală și eliminarea colesterolului.

2. *Creșterea cheltuielilor energetice* se realizează în primul rînd prin sporirea activității musculare. Aceasta se obține prin muncă fizică ușoară, gimnastică medicală, plimbări (de două ori pe zi cîte o oră) și prin practicarea unor sporturi ușoare (înot etc.).

Cheltuielile energetice mai pot fi intensificate prin mijloace *balneoterapice*, în special prin dușuri și băi reci care acționează accelerînd arderile tisulare. Aceste proceduri vor fi interzise însă obezilor cardiaci, hipertensivi sau arterioscleroși.

Masajul slăbește, după unii, numai pe masor. El poate fi însă util prin stimularea circulației locale și a sistemului nervos periferic care influențează mobilizarea grăsimilor din depozite.

3. *Unele medicamente* pot avea un efect adjuvant prețios.

Pentru a accelera eliminarea apei fixate în țesutul adipos, unii obișnuiesc a administra la începutul tratamentului *diuretice mercuriale* (mercurit), după o pregătire prealabilă cu clorură de amoniu.

În vederea stimulării cheltuielilor energetice se poate utiliza *extractul tiroidian*, în special în cazurile în care se găsesc semne de hipotiroidism ca și în acelea în care, deși nu se găsesc astfel de semne, metabolismul bazal este găsit scăzut. Acest tratament este contraindicat la persoanele în vîrstă de peste 50 de ani și la cele cu o mare iritabilitate nervoasă.

Dinitrofenolul, care intensifică metabolismul energetic, s-a dovedit a avea efecte toxice (leziuni hepatice grave, cataractă) și a fost părăsit.

Benzedrina (sulfatul de amfetamină, fenamina sovietică) acționează scăzînd pofta de mîncare, grăbind senzația de sațietate și ameliorînd starea psihică a bolnavului. Doza medie e de 5 mg de 3 ori pe zi, timp de 3 luni, cu întreruperi de cîte o săptămînă după fiecare lună de tratament. Medicația se poate repeta la nevoie după o pauză de 6 luni.

Cura de slăbire, în cursul căreia bolnavul pierde în medie 2—3 kg pe lună, trebuie urmată pînă la atingerea greutății normale. Dacă acest rezultat nu a fost obținut în interval de 4—5 luni, se intercalează o pauză, în timpul căreia regimul alimen-

tar este uşor lărgit, astfel încît bolnavul să se menţină la noua sa greutate. Se reia apoi dieta în forma iniţială sau după metoda intensivă, pînă la obţinerea rezultatului urmărit.

LIPOMATOZA

Lipomatoza este o acumulare excesivă de grăsime, limitată la anumite regiuni.

Ea poate fi net delimitată, pe suprafeţe mici, constituind *lipomatoza circumscrisă* sau să se întindă pe suprafeţe mai mari, constituind lipomatoza difuză.

Lipomele circumscrise sînt în realitate tumori adipoase, benigne, incapsulate. Lipomatoza difuză nu e delimitată de o capsulă şi se continuă cu ţesutul adipos normal din vecinătate.

Lipomatoza nu este influenţată de distribuţia grăsimii în restul organismului şi se pot observa lipome contrastînd cu starea de slăbire generală a corpului.

Lipomele sînt de mărime variabilă, izolate sau multiple şi adesea dispuse simetric. Ele nu prvoacă dureri spontane, dar sînt uneori uşor sensibile la presiune.

Diagnosticul lor e uşor şi se bazează pe formă, mărime, consistenţă, precum şi pe mobilitatea lor faţă de piele şi de straturile profunde.

Dispoziţia adesea simetrică a lipomelor pledează pentru intervenţia în patogenia lor a sistemului nervos.

Prognosticul lipomatozei este bun.

Tratamentul lipomelor constă în extirparea chirurgicală.

LIPOMATOZA DUREROASĂ (boala Dercum)

Este o boală rară, observată mai ales la femeie şi caracterizată prin acumulări localizate de grăsimi, dureroase spontan.

Simptome. Acumulările de grăsime pot fi circumscrise şi simetrice sau difuze.

Sediul lor de predilecţie se află pe faţa internă a genunchilor; ele pot însă apărea şi în alt regiuni, dar cruţă de obicei faţa, gîtul şi mîinile.

Durerile sînt de intensitate variabilă şi apar uneori în accese.

O astenie psihică şi fizică completează uneori tabloul clinic.

Patogenia e asemănătoare cu a lipomatozei nedureroase.

Anatomopatologic se găsesc uneori modificări perinevritice ale nervilor care pătrund în masele lipomatoase.

Tratamentul constă în infiltraţia cu soluţii slabe de novocaină a lipomelor dureroase. Administrarea diverselor preparate opoterapice nu a dat rezultate satisfăcătoare.

SLĂBIREA. SUBNUTRIŢIA. DISTROFIA ALIMENTARĂ

Definiţie. Generalităţi. Slăbirea este o stare caracterizată prin scăderea greutăţii corporale cu mai mult de 10% faţă de greutatea normală.

Greutatea normală a unei persoane, în raport cu înălţimea, vîrsta şi sexul, se poate afla cu ajutorul unor tabele sau calculînd-o după unele formule simple şi îndeajuns de exacte în practică (vezi cap. „Obezitatea“)

În formele uşoare, deficitul ponderal se datoreşte scăderii rezervelor de glicogen, de grăsime şi de apă reţinută o dată cu ele. În formele mai severe se adaugă şi o pierdere de proteine tisulare, astfel încît scăderea în greutate se produce nu numai pe socoteala ţesutului adipos, ci şi pe aceea a maselor musculare. În cursul caşexiilor se observă o slăbire extremă, o adevărată emaciere. În aceste cazuri, alături de dispariţia rezervelor adipoase şi de topirea

maselor musculare se găsesc leziuni viscerale ireversibile și o stare generală de marasm, cele mai adeseori terminală.

Dacă se ia drept criteriu greutatea, se pot deosebi trei grade de slăbire: slăbirea ușoară, în care scăderea în greutate este de 10—20%; slăbirea mijlocie, în care scăderea este de 20—30% și slăbirea mare, în care scăderea depășește 30%.

Tabloul clinic al slăbirii nu depinde însă numai de gradul deficitului ponderal, ci și de asocierea sa cu o serie de tulburări care recunosc o etiologie comună.

Etio-patogenie. Orice slăbire se datorește unui bilanț energetic deficitar determinat, fie de un aport caloric insuficient, fie de o cheltuială energetică excesivă, fie de ambele. Deficitul astfel creat este acoperit prin utilizarea rezervelor de grăsime, iar dacă el este mai mare, și prin utilizarea proteinelor tisulare.

Schematic, cauzele care determină un bilanț energetic negativ pot fi *exogene* sau *endogene*.

Slăbirea de cauză exogenă se produce prin suprimarea sau diminuarea aportului alimentar.

În primul caz *inaniția* este *completă*; ea este o înfometare ca la cei care postesc (greva foamei, postitori religioși sau de profesie).

În cel de-al doilea caz *inaniția* este *incompletă*, este vorba de *subnutriție*. Aceasta poate fi *totală* prin reducerea cantitativă a întregului aport caloric, sau *parțială* prin scăderea uneia dintre substanțele alimentare care intră în compoziția calitativă a rețetei. Cele mai deseori ea este *mixtă*.

Sfera noțiunii de subnutriție nu se suprapune cu cea a noțiunii de slăbire. Așa, spre exemplu, un obez supus unui regim de slăbire nerațional, poate prezenta semne de subnutriție parțială (protidică) în timp ce greutatea sa este încă mult deasupra celei normale. Pe de altă parte, efectele subnutriției pot depăși cu mult cadrul nosological slăbirii, considerată ca simplă pierdere în greutate și să realizeze tablouri morbide complexe, ca cel al distrofiei alimentare spre exemplu.

Subnutriția s-a observat în masă în cazuri de foamete, de războaie, în orașe asediate, în lagăre de concentrare.

Ea se poate întîlni și sporadic: a) în cursul bolilor infecțioase la bolnavii cărora, datorită inapetenței și unei diete neraționale li s-a restrîns excesiv aportul alimentar; b) în cursul unor afecțiuni care împiedică mecanic aportul alimentar (stenoze esofagiene, stenoze pilorice afecțiuni ale gurii și dinților care împiedică masticația); c) în afecțiuni care tulbură digestia sau absorbția în tubul digestiv (vărsături, achilie gastrică, diaree de diverse cauze, pancreatită cronică). În toate aceste cazuri intervine în mod evident și un factor organic sau funcțional endogen.

Subnutriția se mai poate produce sau accentua chiar cu un aport alimentar normal, dacă nevoile nutritive sînt crescute printr-o activitate fizică istovitoare (munci grele), sau în cursul unor stări fiziologice (sarcină, alăptare, creștere), ori patologice (stări febrile etc.).

Slăbirea de cauză endogenă s-ar datora unei tulburări a metabolismului sau unei tulburări a mecanismelor autoreglatoare nervoase centrale. Acești doi factori nu se pot considera izolați unul de celălalt, dacă ținem seama de influența pe care o exercită sistemul nervos central asupra proceselor metabolice tisulare.

Metabolismul tisular și mecanismele reglatoare pot fi tulburate: 1) în cursul evoluției unei boli toxice sau infecțioase (tuberculoză pulmonară); 2) în cursul neoplasmelor care provoacă distrugeri tisulare și intensifică procesele metabolice; 3) datorită unor boli care tulbură utilizarea sau depunerea substanțelor nutritive (diabet, boli hepatice) sau care prilejuiesc excreții patologice mari și prelungite (supurații diverse); 4) în evoluția unor boli neuro-endocrine care pot determina, fie o creștere a cheltuielilor energetice (boala Basedow), fie o

scădere mare a poftei de mîncare (ca în insuficiența hipofizară); 5) în afecțiuni organice ale creierului și în special ale diencefalului (encefalite, paralizie generală) sau în cursul unor psihonevroze de tip depresiv.

În toate aceste cazuri de slăbire endogenă, pofta de mîncare fiind deseori diminuată, fie datorită unei cauze toxice, fie datorită tulburării reglării neuro-endocrine, factorului endogen i se adaugă cel exogen al subnutriției prin aport alimentar insuficient.

În cadrul formelor endogene se rezervă un loc aparte *slăbirii constituționale*, căreia în genere nu i se poate recunoaște o cauză evidentă. Ea este considerată din punct de vedere etio-patogenic ca o stare opusă obezității constituționale. Slabii constituționali sînt uneori viguroși, au poftă de mîncare bună și cîteodată, deși mănîncă relativ mult nu reușesc să se îngrașe. Alteori ei sînt astenici, lipsiți de poftă de mîncare și se satură repede. O anamneză atentă arată totuși că deseori, în cazurile de slăbire constituțională scăderea în greutate rezultă, fie dintr-un aport alimentar insuficient, consecință a apetitului diminuat, fie dintr-o irosire de enegie prin activitate musculară intensă, sau printr-o stare de neastîmpăr permanent.

În geneza slăbirii constituționale intervine desigur în mare măsură educația alimentară morbidă, continuată uneori, într-o aceeași familie, de-alungul mai multor generații. Obiceiul de a mînca puțin, duce cu vremea la neconcordanța între senzația de foame și de poftă de mîncare, care diminuează, pe de o parte, și senzația de sațietate și nevoia de exercițiu fizic care sînt normale sau crescute, pe de altă parte. Consecința este slăbirea, care se produce printr-un proces invers celui descris în patogenia obezității. Slăbirea implică astfel o tulburare a mecanismelor autoreglatoare centrale. După Tareev „nici o formă de cașexie nu se poate produce fără participarea scoarței cerebrale, care reglează prin sistemul diencefalo-hipofizar, pofta de mîncare, metabolismul tisular ș.a.m.d.".

Clasificarea slăbirii în exogenă și endogenă este deci schematică și noi o adoptăm numai pentru comoditatea expunerii. În realitate însă, nu se poate trage o linie de demarcație netă între aceste două forme. Din cele arătate mai sus s-a putut vedea că slăbirea endogenă de origine neuro-endocrină nu se datorește numai unei tulburări metabolice, ci adesea și aportului alimentar diminuat, consecință a scăderii poftei de mîncare. Invers, în slăbirea exogenă prin subalimentație intervine adesea un factor endogen, datorit tulburării produse de carența protidică în elaborarea hormonilor și fermenților.

Cu aceste rezerve noi vom descrie:

— slăbirile constituționale;

— slăbirile endogene de origine neuro-endocrină;

— slăbirile exogene prin inaniție completă și incompletă (subnutriția cu tabloul ei particular — distrofia alimentară — căreia îi rezervăm o expunere mai amplă).

Forme clinice. 1. *Slăbirea constituțională* se prezintă clinic sub două aspecte:

a) *Tipul slab stenic*, viguros, a cărui unică tulburare constă în scăderea greutății, datorită incapacității organismului său de a acumula o cantitate suficientă de grăsime în țesutul conjunctiv lax. Musculatura sa este normală și capacitatea sa de muncă fizică și intelectuală intactă; pofta de mîncare este bună; el nu se plînge de nici un fel de tulburări subiective legate de starea sa de slăbire. În acest caz nici nu este vorba de o adevărată boală și de cele mai deseori nu este nevoie să se instituie vreun tratament.

b) *Slabul astenic*. Se caracterizează nu numai prin sărăcia țesutului său adipos, ci și prin slaba dezvoltare a musculaturii sale. El prezintă de obicei un „habitus astenic", cu toracele turtit și strîmt, spațiile intercostale și cele supra și sub claviculare adîncite, omoplați depărtați, abdomenul în desagă — scobit în jumătatea superioară și puțin proeminent în cea inferioară — membrele subțiri. Forța sa musculară și capacitatea sa de muncă fizică sînt scăzute. El obosește ușor. Astenia și oboseala se remarcă și în activitatea sa intelectuală.

Pofta de mîncare este de obicei mult scăzută și la aceasta se adaugă, datorită ptozei și hipotoniei gastrice, o senzație de săturare rapidă, care împiedică și mai mult alimentația. Pulsul e mic și tensiunea arterială la limita inferioară normală.

Acest tip de slăbire corespunde unei stări patologice și o cură de supraalimentație rațională poate fi de folos.

2. *Slăbirea endogenă.* Dintre tipurile de slăbire endogenă de origine neuro-endocrină, cele mai cunoscute sînt:

a) Slăbirea de *origine tiroidiană.* Ea se observă în cursul hipertiroidismului și se explică prin intensificarea arderilor tisulare, care se poate recunoaște și din creșterea metabolismului bazal.

Prezența semnelor clinice ale bolii Basedow sau ale adenomului toxic tiroidian, permite diagnosticul etiologic al slăbirii.

b) Slăbirea de *origine suprarenală* poate apărea ca un simptom în tabloul tipic al bolii Addison, îndeosebi în faza ei finală, cașectică. În acest caz, intervine în geneza ei nu numai factorul endocrin, ci și anorexia, diareea și infecția tuberculoasă. În astfel de împrejurări, diagnosticul etiologic este ușor de făcut, pe baza simptomelor cunoscute ale bolii cauzale. El este uneori mai dificil, în cazul în care slăbirea apare în cursul unei insuficiențe suprarenale fruste, fără melanodermie.

Fig. 86. — Cașexie hipofizară. Boală Simmonds (Zondek).

c) În *diabet*, slăbirea se datorește epuizării aparatului insular. Insuficiența de utilizare a glucidelor are drept consecință eliminarea unei cantități mai mari sau mai mici de glucoză prin urină și deci o pierdere de calorii, iar golirea depozitelor de glicogen provoacă mobilizarea rezervelor de grăsime de la periferie, în procesul de gluconeogeneză.

Semnele clinice și de laborator ale diabetului fac în acest caz ca diagnosticul etiologic al slăbirii să fie ușor.

d) Slăbirea de *origine hipofizară* poate lua aspecte mai greu de recunoscut în așa-zisa formă cerebro-hipofizară, în care interesarea diencefalului se trădează prin oligurie și edeme maleolare.

Ea îmbracă însă un aspect tipic și impresionant în așa-zisa *cașexie hipofizară* (boala Simmonds). Această afecțiune rară, observată la femeie, este determinată de obicei de o leziune atrofică sau distructivă a lobului anterior al hipofizei (necroză după embolie post partum, tumoare etc.).

Clinic, slăbirea este impresionantă. Țesutul adipos și muscular sînt atrofiate și bolnava ajunge scheletică (fig. 86). Ea prezintă un aspect îmbătrînit: pielea este zbîrcită, obrazul scofîlcit, dinții cad, sprîncenele, genele, perii axilari și pubieni lipsesc. Organele genitale, glandele endocrine și majoritatea viscerelor suferă un proces atrofic considerabil. Bolnava prezintă anorexie și o stare de astenie fizică și psihică accentuată. Metabolismul bazal este diminuat. Sfîrșitul este letal după o evoluție care durează mai mulți ani.

În fața unui astfel de tablou clinic și cînd circumstanțele de apariție sînt cunoscute, diagnosticul etiologic nu întîmpină nici o dificultate.

3. *Slăbirea exogenă* observată în cursul înfometării prin post — inaniție completă — se întîlnește rar și *prezintă un interes mai mult experimental decît clinic.*

Postul în care se suprimă şi aportul de lichide nu poate fi ţinut decît cîteva zile, terminîndu-se letal. Postul în care se suprimă toate alimentele afară de apă, poate dura aproximativ 30 de zile, în care timp individul slăbeşte cu cca. 200 — 300 g pe zi. Totuşi el a putut fi prelungit în unele cazuri pînă la 60 şi chiar 74 de zile.

În timpul înfometării, organismul se hrăneşte prin autofagie. Întîi sînt solicitate rezervele de glicogen şi de grăsime şi o dată cu ele se pierde o mare cantitate de apă extracelulară. Ţesutul adipos dispare treptat. Apoi sînt utilizate şi proteinele tisulare şi se pierde apa de origine intracelulară. Masele musculare se atrofiază şi curînd şi majoritatea viscerelor. Cu cît individul este mai musculos, cu atît suportă mai bine înfometarea.

Organismul se adaptează la inanţia completă prin scăderea metabolismului bazal, scăderea temperaturii corpului, a tensiunii arteriale şi prin rărirea pulsului. Excreţia de azot scade după primele 3—4 zile şi nu se mai ridică decît preletal; pierderile de fosfor şi de sulf sînt paralele cu ale azotului. Excreţia clorurilor este diminuată.

Se produce o stare de ceto-acidoză care se recunoaşte prin prezenţa corpilor cetonici şi creşterea amoniacului în urină şi prin scăderea rezervei alcaline a plasmei sanguine.

Cunoaşterea *inaniţiei incomplete*, a *subnutriţiei*, prezintă un interes practic deosebit. S-a arătat mai sus rolul pe care îl joacă ea în producerea slăbirii observate în cursul bolilor infecţioase, al afecţiunilor aparatului digestiv care compromit utilizarea digestivă a alimentelor, al afecţiunilor care împiedică ingestia sau tranzitul lor.

În toate aceste cazuri, la semnele bolii cauzale se adaugă pierderea în greutate de diverse grade, şi, datorită îndeosebi carenţei în proteine, scăderea rezistenţei organismului, vulnerabilitatea ţesuturilor, tendinţa la escare şi la boli intercurente etc.

DISTROFIA ALIMENTARĂ

Tabloul morbid cel mai complex şi mai sever, determinat de subnutriţie este cel al *distrofiei alimentare* sau al aşa-ziselor edeme de foame.

Iată reproduse în rezumat, după autorii sovietici E. M. Ghelstein şi colaboratori, trăsăturile esenţiale ale acestei distrofii, aşa cum reiese din experienţa dobîndită de ei în timpul blocadei Leningradului.

Simptome. Înainte de a prezenta semne de epuizare, bolnavul trece printr-o lungă perioadă de slăbire.

Primul simptom subiectiv este o poftă de mîncare intensă, mergînd pînă la bulimie şi absenţa senzaţiei de saţietate. Anorexia nu se observă decît tîrziu în cazurile grave şi este de obicei consecinţa avitaminozelor asociate.

Bolnavul acuză dureri musculare şi oboseşte uşor la efort. El suferă de frig. Urinează mult (poliurie pînă la 6—7 l pe zi) şi frecvent (polakiurie).

La examen, pielea apare galben-palid, uscată şi mai tîrziu zbîrcită şi pigmentată, dînd bolnavului un aspect senil.

Slăbirea e considerabilă şi scăderea în greutate poate merge pînă la 40—50% din greutatea normală. Ţesutul adipos se reduce pînă la dispariţie, musculatura se atrofiază, explicînd astfel scăderea forţei musculare şi uneori imobilitatea feţei.

Cam la jumătate din cazuri, ţesutul celular subcutanat poate fi infiltrat de edeme. Acestea pot fi precoce şi labile, dispărînd la repaus şi căldură şi recidivînd uşor la efort. Asocierea lor cu poliuria constituie un element preţios de diagnostic. Alteori ele sînt tardive, persistente şi însoţite de revărsate seroase.

Cîteodată poate apărea izolat o ascită voluminoasă.

Temperatura bolnavului este de obicei scăzută şi nu creşte decît foarte puţin, chiar cînd intervin complicaţii infecţioase.

Scanned with OKEN Scanner

Inima este în limite normale, sau mărită cu zgomote asurzite; în marea majoritate a cazurilor se notează o bradicardie. Tensiunea arterială și cea venoasă sînt scăzute.

La examenul tubului digestiv se poate găsi glosită atrofică și stomatită, care explică senzația de uscăciune a gurii și de arsură a limbii. Bolnavul prezintă rareori vărsături, uneori constipație, deseori însă diaree de cauze variate (gastrogenă, prin avitaminoze, dar mai ales prin colită infecțioasă — dizenterică sau postdizenterică).

Ficatul și splina sînt în limite normale.

Aparatul endocrin suferă consecințele hipoproteinemiei și poate prezenta diferite insuficiențe.

Insufucienta aparatului diencefalo-hipofizar explică diversele dereglări metabolice și tulburări trofice.

Insuficienței tiroidiene i s-ar datora hipotermia, senzația de frig, apatia, scăderea metabolismului bazal. Insuficiența suprarenală ar interveni în parte în adinamia, hipoglicemia și senzația de foame a bolnavului. Insuficiența glandelor genitale explică amenoreea, sterilitatea și impotența sexuală, iar insuficiența paratiroidiană, manifestările de tetanie.

La examenul sistemului nervos se notează astenie, adinamie, epuizare rapidă, iar psihic: stări de astenie, apatie, abulie, deliruri. Bolnavul acuză parestezii diverse, mai ales în extremități. În formele avansate reflexele tendinoase se pot găsi diminuate la membrele inferioare.

În stările comatoase, care pun uneori capăt formelor fără edeme, se observă o rigiditate musculară accentuată, analogă rigidității de decerebrare.

Examenele de laborator pun în evidență hipoproteinemia, care este semnul biochimic principal al bolii. Ea este precoce și evoluează paralel cu gravitatea ei.

Raportul serine/globuline e diminuat; glicemia, colesterolemia, rezerva alcalină, sînt scăzute; la fel și metabolismul bazal.

Natremia e scăzută, pe cînd potasemia e crescută (poate ca semn de insuficiență corticosuprarenală).

În urină se pot nota prezența corpilor cetonici și creșterea amoniacului ca semne de cetoacidoză.

Examenul hematologic arată uneori o anemie hipocromă moderată, iar în formele mai severe și o leucopenie.

Evoluție și prognostic. Evoluția distrofiei alimentare poate fi acută sau cronică.

Formele uscate, fără edeme, evoluează de obicei acut. Prognosticul lor este rezervat. Ele pot ajunge repede la caşexie cu adinamie și sfîrșit în comă.

Formele cu edeme evoluează de obicei mai prelungit și au un prognostic mai benign.

Boala poate fi agravată de *complicații intercurente*: la început de bronșite și bronhopneumonii; mai tîrziu de afecțiuni gastro-intestinale și îndeosebi de dizenterie și de alte enterocolite infecțioase, care au tendință la cronicizare; iar în cele din urmă de tuberculoza pulmonară, care ia forme exsudative sau se diseminează rapid.

Distrofiei i se pot asocia uneori diferite avitaminoze.

Grație unui tratament adecvat și prelungit bolnavul se poate însănătoși complet. Citeodată însă pot interveni, mai curînd sau mai tîrziu, unele afecțiuni datorite unor alterații organice profunde care continuă să evolueze pe cont propriu (ciroze hepatice). Ele scad capacitatea de muncă a bolnavului și întunecă prognosticul.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se bazează: 1) pe dovedirea unui aport alimentar insuficient în raport cu cheltuielile energetice, înainte de apariția bolii; 2) pe absența semnelor altei boli cașectizante; 3) pe constatarea semnelor de distrofie alimentară.

Diagnosticul diferențial al formei edematoase trebuie făcut cu nefrită acută; dar hipotensiunea, poliuria, coexistînd cu edemele și examenul urinii permit ușor eliminarea acestei ipoteze.

Diagnosticul diferenţial cu insuficienţa cardiacă se bazează pe absenţa dispneei şi cianozei, pe constatarea bradicardiei, pe dimensiunile normale ale inimii, pe absenţa hepatomegaliei la un bolnav cu edeme. Caracterul alb, moale şi distribuţia edemelor care cuprind şi faţa pledează în acelaşi sens.

Diagnosticul cu slăbirile secundare altor boli cronice (tuberculoza pulmonară, afecţiuni digestive etc.) se face pe baza semnelor proprii acestora.

Avitaminozele primare se deosebesc prin inapetenţă precoce, anemie, semnele nete de avitaminoză şi prin datele anamnestice.

Anatomopatologic, distrofia alimentară se caracterizează prin: dispariţia depozitelor de grăsime, atrofia musculaturii, atrofia viscerelor, tendinţa la edeme. În formele prelungite, se notează adesea tromboze ale venelor mari, care pot cauza embolii pulmonare.

Etiologie. Cauza distrofiei alimentare este aportul caloric alimentar insuficient în raport cu cheltuielile energetice; la aceasta se adaugă aportul insuficient de proteine, în special al acelora, cu valoare biologică mare.

Surmenajul fizic şi frigul, mărind cheltuielile energetice, acţionează ca factori adjuvanţi. Tensiunea neuropsihică are şi ea un rol adjuvant.

Distrofia alimentară se întîlneşte mai des la bărbat, între 20 şi 40 de ani. Debilitarea anterioară a organismului prin afecţiuni digestive sau infecţioase favorizează apariţia bolii.

Patogenie. Bilanţul energetic deficitar explică slăbirea bolnavului. Aportul insuficient de proteine alimentare şi consumul proteinelor tisulare proprii, la care este obligat să recurgă organismul pentru a-şi satisface nevoile energetice insuficient acoperite de aportul caloric total, determină o insuficienţă proteică în toate ţesuturile. Aceasta are drept urmare atrofia şi scăderea capacităţii funcţionale a organelor şi producerea insuficientă a hormonilor, fermenţilor şi anticorpilor.

Suferinţa sistemului nervos central se manifestă prin tulburarea mecanismelor reglatoare ale metabolismului şi prin modificarea reactivităţii organismului faţă de diverse boli infecţioase.

Avitaminozele care se pot asocia distrofiei se datoresc nu numai aportului insuficient de vitamine, absorbţiei lor insuficiente în intestin şi epuizării rezervelor organismului, ci şi insuficienţei suportului lor proteic şi dezechilibrului alimentar.

Pierderea proteinelor plasmatice şi scăderea consecutivă a presiunii oncotice a sîngelui, alături de creşterea permeabilităţii capilarelor datorită tulburării metabolismului lipidic, explică în bună parte apariţia edemelor.

4. *Lipodistrofia progresivă*. După cum acumulările de grăsime pot fi locale şi bine delimitate, constituind lipomatoza, tot astfel slăbirea, în loc să fie uniformă poate interesa regiuni limitate ale corpului, ca în hemiatrofia feţei şi în lipodistrofia progresivă.

Această din urmă boală, observată mai ales la femei, se caracterizează prin dispariţia ţesutului adipos în jumătatea superioară a corpului (faţă, trunchi, braţe) şi prezenţa lui în cantitate normală sau excesivă în jumătatea inferioară.

Supraalimentaţia face să crească greutatea acestor bolnavi, dar grăsimea se acumulează numai în jumătatea inferioară a corpului.

Această distribuţie particulară a grăsimii ar fi datorită unei tulburări funcţionale diencefalo-hipofizare.

Profilaxie. Profilaxia subnutriţiei şi a slăbirii consecutive constă în respectarea regulilor de alimentaţie raţională. Aceasta trebuie să fie suficientă din punctul de vedere al aportului caloric total, completă din punct de vedere calitativ şi echilibrată în raportul dintre componentele sale.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd aportul alimentar este suficient, însă utilizarea digestivă sau metabolismul tisular sînt defectuoase, profilaxia se face în primul rînd tratînd boala cauzală.

În cazul distrofiei alimentare evitarea surmenajului fizic, a expunerii prelungite la frig și a bolilor intercurente joacă un rol preventiv important.

Tratament. Ori de cîte ori este posibil trebuie făcut un tratament cauzal.

Cele mai deseori însă este nevoie de un tratament dietetic. Acesta are drept obiect nu numai creșterea greutății corporale pînă la normal, ci și recuperarea vigorii, a capacității de muncă și a reactivității normale a organismului.

De aceea nu este vorba de instituit o simplă cură de îngrășare, în vederea acumulării, adeseori trecătoare a unor rezerve de grăsimi; ci de o supraalimentație rațională, care să permită o dată cu creșterea depozitelor de grăsime, refacerea maselor musculare și a celorlalte țesuturi hipotrofiate.

Pentru a obține creșterea în greutate, trebuie realizat un bilanț energetic excedentar, în care cheltuielile energetice să fie mai mici decît aportul caloric al alimentelor. Aceasta presupune, alături de stabilirea dietei, raționalizarea eforturilor fizice.

Cura de supraalimentație este inutilă la slabii constituționali viguroși, de tip stenic.

Ea este indicată în slăbirea constituțională de tip astenic, în slăbirile de origine neuro-endocrină în producerea cărora scăderea poftei de mîncare și consecutiv a aportului alimentar joacă un rol important, precum și în toate slăbirile prin subnutriție, fie că se datoresc unei înfometări relative, fie că sînt secundare unei boli digestive, infecțioase acute ori cronice etc.

Aportul caloric al rației alimentare zilnice va fi cu cca. 50 % superior rației de întreținere, adică va însuma în medie 3 500 de calorii. El va putea fi uneori și mai ridicat, însă trebuie știut că rațiile excesive și dezechilibrate sînt dăunătoare.

Rația zilnică va cuprinde în compoziția sa calitativă o cantitate sporită de *proteine*, de 100—120 g, alese îndeosebi dintre cele cu valoare biologică mare (carne, ficat, lapte, brînză, ouă).

Glucidele vor acoperi, ca și în regimul normal, ceva mai mult de jumătate din aportul caloric (cca. 55%), fie aproximativ 500 g în 24 de ore. Ele se vor da sub formă concentrată de zaharuri, dulciuri, făinoase, pîine, fructe dulci.

Lipidele, aproximativ 110—120 g, vor acoperi restul valorii calorice a rației. Ele se vor da sub formă de unt, smîntînă, frișcă, untdelemn, iar cînd funcțiile digestive sînt neatinse, sub formă de slănină.

La slabii astenici, care au adesea un stomac hipoton și ptotic, untul va fi intim amestecat cu făinoasele sau pireul de cartofi, pentru a nu se prelungi prea mult timpul de stagnare a alimentelor în stomac.

Aportul de *vitamine* va fi asigurat prin legume și fructe crude sau prin sucurile lor, prin pîine integrală, ficat, carne slabă de porc, drojdie de bere: iar aportul de săruri minerale, prin lapte, brînzeturi, legume, etc.

În toate cazurile se va urmări pe de o parte *creșterea poftei de mîncare*, prin variația meniurilor, buna pregătire culinară, prezentarea plăcută a mîncărurilor și, pe de altă parte, *întîrzierea senzației* de sațietate, prin divizarea rației zilnice în mese mici și mai dese (5-6 sau mai multe pe zi), prin evitarea ingestiei de lichide la începutul mesei și a celulozicelor în cantitate prea mare, prin buna încorporare a grăsimilor în făinoase. Psihoterapia și impunerea unei discipline dietetice stricte sînt uneori necesare pentru a determina pe bolnav să ingere întreaga cantitate de alimente prescrise.

După unii *insulina* ar putea fi un adjuvant util pentru excitarea poftei de mîncare. Micul dejun zaharat, prin hipoglicemia tardivă (posthiperglicemică) pe care o provoacă, ar putea avea un efect asemănător.

Scanned with OKEN Scanner

Repausul la pat sau pe şezlong poate fi indicat pentru scurtă vreme la începutul tratamentului. Mai tîrziu se vor respecta ore suplimentare de repaus după mese şi se vor evita eforturile inutile. Pentru a evita ca creşterea în greutate să fie rezultatul exclusiv al acumulării de grăsime şi pentru a favoriza dezvoltarea musculaturii, se vor recomanda exerciţii fizice moderate sub formă de plimbări, iar mai tîrziu şi sub formă de sporturi practicate cu moderaţie (înot etc.).

Rezultatele tratamentului sînt de obicei durabile, dacă creşterea în greutate nu se face prea repede, ci progresiv şi nu depăşeşte două kg pe lună.

Educaţia alimentară şi modificarea modului de viaţă joacă un rol important în durabilitatea rezultatelor.

În distrofia alimentară, tratamentul este acelaşi: el se institue treptat, mărind progresiv cantitatea de proteine şi aportul caloric total. În formele edematoase se limitează lichidele la cca. 1 l şi sarea la 4—5 g pe zi.

În formele grave tratamentul poate fi început parenteral (soluţie glucozată izotonică, perfuzii de plasmă, injecţii de diverse vitamine).

Repausul la pat şi la căldură este obligatoriu în formele mai severe ale bolii.

GUTA

Definiţie. Guta este o boală generală, cu localizări articulare caracteristice şi cu manifestări viscerale variate, în cursul căreia se constată hiperuricemie şi precipitarea de urat de sodiu în ţesuturi.

Simptome şi forme clinice. Guta se prezintă clinic sub două aspecte mari: guta articulară, acută sau cronică, cu tablouri clinice bine conturate, şi guta viscerală sau abarticulară, ale cărei legături cu guta sînt discutabile.

Guta articulară acută se caracterizează prin accese de artrită acută. Primul acces apare de obicei pe neaşteptate. Următoarele însă sînt adesea precedate de *prodrome*, a căror semnificaţie bolnavul o recunoaşte cu timpul. Este vorba de obicei de tulburări dispeptice diverse, inapetenţă, migrenă, stare de oboseală, irascibilitate, uneori jenă la mers.

Accesul se dezlănţuie apoi cu brutalitate după miezul nopţii. Iată descrierea sa clasică: bolnavul e trezit din somn de o durere violentă, localizată cele mai deseori la nivelul degetului gros al piciorului. Ea creşte progresiv în intensitate şi devine atroce; cea mai mică atingere sau zdruncinare o exacerbează. Bolnavul e agitat, nu-şi găseşte o poziţie care să-l uşureze; simte fiori şi temperatura poate creşte la 38° şi la mai mult, pulsul e accelerat. Local, articulaţia metatarso-falangiană este tumefiată; la nivelul ei pielea apare destinsă, lucioasă, roşie apoi roşie-violaceu ca o coajă de ceapă. Venele superficiale ale piciorului şi adesea şi ale gambei sînt turgescente. Durerea scade puţin în cursul zilei următoare, dar se exacerbează din nou noaptea, cînd accesul se repetă uneori cu şi mai mare violenţă. Durerea se calmează de-abia în zorii zilei a doua şi bolnavul poate adormi; recrudescenţele însă apar în fiecare noapte, de obicei mai atenuate şi se liniştesc numai spre dimineaţă „la cîntecul cocoşului".

Se produc astfel în medie 5—6 accese (uneori mai multe, 14—15, alteori mai puţine, 1—2) de intensitate treptat descrescîndă, care în ansamblul lor constituie *atacul de gută*. La sfîrşitul atacului, starea generală se îmbunătăţeşte, se dezlănţuie uneori o criză poliurică, semnele de inflamaţie dispar, se produce o discretă descuamaţie locală şi, deşi cîteodată mai persistă cîteva zile o jenă în articulaţie, totul se termină de obicei cu restitutio ad integrum. Procesul inflamator poate interesa de la început a altă articulaţie decît prima articulaţie metatarso-falangiană (articulaţiile tibio-tarsiană, genunchiului, pumnului

degetelor mîinilor) sau să se extindă la acestea progresiv în cursul evoluției. Uneori el este poliarticular de la început.

Primul atac poate fi și ultimul. De obicei însă atacurile se repetă după un an și apoi, cele mai adesea periodic la șase luni, primăvara și toamna. Ele pot păstra aspectul descris, caracterizînd guta *stenică*, *regulată*, sau să prezinte o simptomatologie mai șterșă și o tendință la cronicizare mai rapidă, ca în *guta astenică*.

Guta articulară cronică apare de obicei secundar, ca urmare a unei serii de atacuri acute. Acestea se atenuează cu timpul, devin astenice, dar în schimb apar mai frecvent și lasă între ele intervale de acalmie din ce în ce mai scurte.

Alteori ea este cronică de la început.

În guta articulară cronică manifestările principale sînt: tofii și artropatiile cronice.

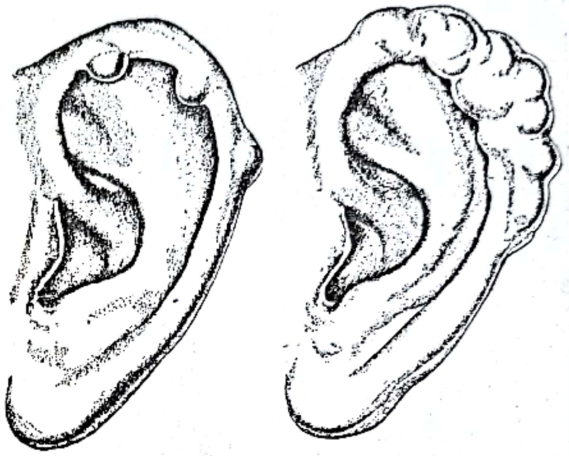
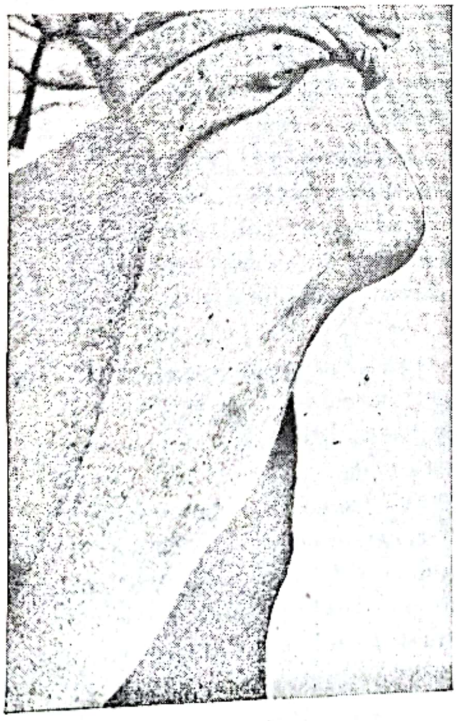


Fig. 87. — Tofi gutoși ai pavilionului urechii (Achard).

Toful este un depozit nodular de urat de sodiu, ale cărui dimensiuni variază de la mărimea unui bob de mei, la cea a unui măr mijlociu. Tofii se dezvoltă în piele (derm sau hipoderm), în pungile seroase, în tecile tendinoase, sau în articulații. În piele ei sînt mici, izolați, multipli sau confluenți și se găsesc de obicei în regiunile care acoperă un țesut cartilaginos.

Sediul lor de predilecție este pavilionul urechii pe marginea helixului (fig. 87), dar se pot întîlni și pe aripile nasului, pe șanțul nazo-genian etc. Pungile seroase olecraniene și rotuliene ca și tecile sinoviale ale tendonului lui Achile și ale extensorilor degetelor sînt adesea afectate, (fig. 88).

Fig. 88. — Tof gutos olecranian (Brugsch).



Toful este la început de culoare alb-gălbui și de consistență moale; în acest stadiu el mai poate fi resorbit.

Dacă persistă însă vreme mai îndelungată, se indurează și devine pietros. În perioada creșterii sale pielea care îl acoperă se poate inflama, eroda și permite evacuarea conținutului său. Prin orificiul sau traiectul fistulos care se stabilește se scurge multă vreme o substanță cremoasă constituită din urat acid de sodiu, colesterol și săruri de calciu. Suprainfecția și supurația sînt excepționale. După golirea tofului rămîne în locul său o mică cicatrice.

Tofii articulari sînt adesea de volum mare și interesează mai ales țesuturile juxtaarticulare și articulare ale degetelor mîinilor și degetelor mari ale picioarelor. În profunzime ei pot înlocui porțiuni întinse de necroză osoasă. La suprafața lor, pielea destinsă se subțiază, se poate eroda și da drum liber concrementelor subiacente. Articulațiile sînt deformate, uneori monstruoase, atît prin prezența tofilor cît și

Fig. 89. — Mînă gutoasă (Violle).

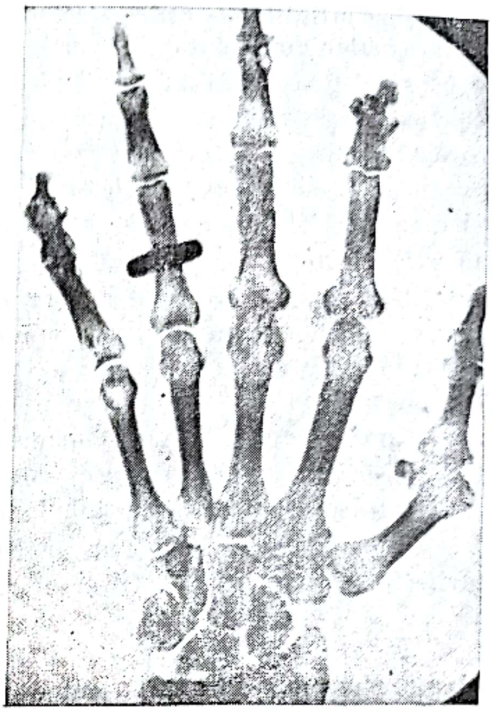


Fig. 90. — Mînă gutoasă (același caz). Radiografie (Violle).

prin distrugerile osteo-articulare subiacente. Ele pot fi blocate prin cuprinderea într-o masă comună a părților moi și dure și să cauzeze astfel o adevărată invaliditate (fig. 89 și 90).

Artropatiile cronice gutoase (artrita gutoasă, „reumatismul gutos") se datoresc precipitării discrete de urați în articulațiile care au suferit procesul de necroză fibrinoidă (probabil alergică). La mobilizarea articulațiilor se percep adesea cracmente și se constată un oarecare grad de redoare, care de altfel nu jenează mișcările decît în mod intermitent. Dislocări și deformații articulare nu se observă decît excepțional în asemenea cazuri. La examenul radiologic se găsesc mici plaje clare, decupate în regiunile distale ale oaselor (microgeode) și se constată păstrarea de obicei intactă a interliniei articulare. Prezența de mici exostoze nu este caracteristică acestor artropatii.

Guta viscerală sau abarticulară cuprinde în genere o serie de tulburări viscerale, care apar la gutoșii adevărați, dar a căror natură gutoasă nu este dovedită.

Aceste tulburări pot înlocui uneori un acces de gută jugulat prea brusc, ca în așa-zisa *„gută retrocedată sau metastatică"*; ele pot lua aspectul grav al unei crize de angină de piept, al unui ictus apoplectic sau al unor tulburări digestive grave. Este o eventualitate rară și legătura ei cu guta este foarte îndoielnică.

Alteori manifestările viscerale pot apărea în accese care alternează la intervale mai mari sau mai mici cu cele de gută tipică pe care le înlocuiesc ca niște echivalențe. Este vorba, cele mai deseori, de adevărate manifestări alergice (astm, urticarie, migrenă etc.).

Alteori, în sfîrșit, ele apar sub masca unor boli bine cunoscute, ale căror relații cu guta se deduc numai din faptul că apar la un gutos cronic. În acest cadru, al așa-zisei gute *larvate*, intrau, după autorii clasici: litiaza urică, scleroza renală (de obicei benignă), hipertensiunea arterială, scleroza coronariană, precum și diverse tulburări digestive, oculare sau nervoase. Toate acestea sînt în realitate, fie boli asociate, datorite acelorași abuzuri alimentare sau etilice, acelorași factori neuro-hormonali sau alergici care intervin și în determinismul gutei, fie adevărate complicații ale ei.

Să mai menționăm aci posibilitatea unor adevărate *asociații morbide* ale gutei cu diabetul sau cu obezitatea.

Diagnostic. Diagnosticul *gutei articulare acute* este ușor cînd articulația interesată este întîia metatarso-falangiană. El poate fi mai dificil la primul atac, cînd procesul fluxionar prinzînd altă articulație (genunchiul sau tibio-tarsiană), simulează o *artrită infecțioasă acută* sau chiar o artrită supurată. Debutul brusc, recrudescențele nocturne și contrastul între intensitatea simptomelor locale (edem, turgescența venelor) și importanța redusă a celor generale, pledează pentru gută. În același sens trebuie interpretate antecedentele gutoase familiale și, la atacurile următoare și spusele bolnavului care relevă alte atacuri nocturne anterioare, în opoziție cu absența unei cauze infecțioase evidente. Efectul favorabil al tratamentului cu preparate de colchicum și mai tîrziu descoperirea unui tof auricular sau olecranian, întăresc diagnosticul.

În cazurile mai rare, în care atacul acut ia o formă poliarticulară, se poate pune în discuție diagnosticul cu *boala Sokolski-Bouillaud*. Aceasta apare însă de obicei la o vîrstă mai tînără, adesea după o angină, cu febră mare: procesul inflamator cuprinde mai puțin țesuturile periarticulare; el este fugace, mobil, fără exacerbări atît de violente nocturne. Procedînd cu blîndețe, articulația poate fi adesea mobilizată pasiv, spre deosebire de artropatia acută gutoasă, care nu permite nici cea mai ușoară atingere. Proba tratamentului cu salicilat de sodiu nu-i decît parțial valabilă, deoarece acest medicament are o influență favorabilă și asupra gutei.

Guta articulară cronică este în genere ușor de diagnosticat, cînd e secundară unor atacuri acute repetate. Diagnosticul poate însă prezenta dificultăți dacă artropatia s-a instalat insidios, cu un mers „astenic" subacut sau cronic de la început. Pledează pentru gută vîrsta mijlocie, prezența bolii în antecedentele heredo-colaterale ale bolnavului, unele antecedente personale (excese alimentare, etilice, diverse manifestări alergice), dar mai ales prezența tofilor (cutanați sau articulari). Cînd sînt situați pe degete, tofii au în genere un aspect caracteristic și diferențierea lor de micile osteofite ale falangelor (nodozitățile Heberden) este ușoară. În absența tofilor se poate discuta diagnosticul diferențial cu *poliartrita cronică* (primară sau secundară). Articulațiile interesate la început sînt de obice cele metacarpo-falangiene ale indexului și mediusului, cu respectarea policelui, precum și cele ale degetelor picioarelor. Artritele evoluează simetric și ascendent progresiv, cu stări subfebrile și cu alterarea stării generale.

Diagnosticul diferențial cu *artrozele* articulațiilor mari este în genere ușor. El poate întîmpina unele dificultăți în cazul artrozelor banale ale policelui și mai ales ale degetului mare al piciorului.

În acest din urmă caz, artroza este consecința traumatismului îndelungat exercitat asupra primei articulații metatarso-falangiene, prin portul pantofilor cu tocuri înalte.

La examen, articulația este tumefiată, dureroasă la presiune; la palpare se constată hipertrofia osoasă a capetelor articulare, iar examenul radiografic descoperă prezența osteofitilor marginali.

În toate cazurile discutate, unele *examene complementare* pot veni în sprijinul diagnosticului de gută.

La examenul sîngelui se găsește o uricemie care depășește în genere 5 mg%. Fără a fi absolut constantă, hiperuricemia este foarte frecventă și aduce un sprijin serios în favoarea diagnosticului de gută. Dimpotrivă, absența ei, alături de un tablou clinic dubios, este un argument important împotriva acestui diagnostic. Constatarea hiperuricemiei după supunerea bolnavului, timp de cîteva zile, la un regim lipsit de purine, crește valoarea acestui simptom de laborator. Această valoare crește mai mult încă, dacă se pot exclude din discuție alte stări patologice în cursul cărora hiperuricemia apare, fie ca efect al

Scanned with OKEN Scanner

unor distrugeri celulare (leucemie, pneumonie în rezoluție), fie ca cel al unei retenții de acid uric (nefrită cronică).

În urină concentrarea acidului uric variază în limite normale; ea nu depășește în genere 50 mg %. Înaintea atacului, la un gutos ținut la un regim lipsit de purine, cantitatea acidului uric endogen al urinii scade, în timp ce uricemia lui crește brusc, depășind uneori 10 mg%. În timpul atacului, și mai ales spre sfîrșitul său, se produce o descărcare urinară critică de acid uric endogen, pe cînd uricemia scade. După atac, concentrațiile de acid uric urinar și sanguin revin la cifrele inițiale.

Prezența unui sediment urinar bogat în urați nu are semnificație pentru diagnosticul de gută, această precipitare fiind în legătură mai mult cu reacția acidă a urinilor decît cu cantitatea acestor săruri.

La sfîrșitul atacului se notează uneori o albuminurie ușoară și trecătoare.

Examenul morfologic al sîngelui, făcut în timpul acceselor, poate pune în evidență o limfo-monocitoză și cîteodată și o eozinofilie. În același timp viteza de sedimentare a eritrocitelor este accelerată.

Examenul radiologic executat în cursul unui acces de gută acută nu aduce elemente concludente pentru diagnostic. În guta articulară cronică, radiografia poate fi uneori de un ajutor prețios.

În cazurile tipice se constată: păstrarea interliniei articulare; prezența de depozite uratice în țesutul periarticular; plaje clare, mai mici sau mai mari, semilunare, sau vacuolare, adevărate geode, în capetele osoase în special metacarpo- și metatarsofalangiene. Conturul geodelor nu este precis, datorită lipsei unei zone de calcificare în jurul lor. Exostozele, chiar dacă sînt uneori prezente, nu au nimic caracteristic pentru gută. În cazurile mai avansate se pot observa porțiuni întinse de os distruse și înlocuite prin depozite uratice care au năvălit și blocat întreaga articulație.

Etiologie. Guta poate apărea la orice vîrstă; frecvența ei maximă se observă însă în jurul vîrstei de 40 de ani.

Boala afectează de preferință bărbații. La femeie ea nu se întîlnește decît într-o proporție de 1/20, sau chiar mai mică, față de bărbat; ea apare mai ales la menopauză și ia de obicei tipul „astenic".

În familiile bolnavilor de gută se observă deseori aceeași boală sau boli înrudite, produse de factori etiologici, comuni, de natură alimentară sau alergică (obezitate, eczemă, astm, migrenă etc).

După cum arată Tareev „datorită noxelor care acționează asupra unei serii de generații, boala se poate întîlni la mai mulți membri din familie și, la o modificare mai adîncă a metabolismului tisular și a reglării sale nervoase, să capete caracterul unei suferințe ereditare".

Una din cauzele cele mai importante ale gutei este *alimentația defectuoasă*. Ea constă în excese globale, dar mai ales în excesul de carne și de alimente bogate în purine, la care se adaugă cele mai deseori abuzul de băuturi alcoolice. Aceasta explică de ce guta era altădată apanajul claselor avute și trîndave și de ce ea se întîlnește astăzi mai des la măcelari, mezelari, cîrciumari, bucătari etc. Rolul nociv al alimentației excesive a reieșit în mod evident din experiența războiului, în timpul căruia, datorită restricțiilor alimentare, cazurile de gută s-au împuținat aproape pînă la dispariție.

Dar dacă aportul exagerat de alimente bogate în nucleoproteine poate contribui la producerea unora dintre tulburările metabolice ale gutei, el nu lămurește îndeajuns apariția acceselor care pot surveni după ingestia unor alimente lipsite de purine (lapte etc.) sau după aceea a anumitor băuturi alcoolice. Acțiunea lor patogenă nu poate fi explicată după unii, decît prin intervenția unui factor alergic.

Scanned with OKEN Scanner

Factorul „rasial", care ar face, după teoriile retrograde, ca boala să apară mai frecvent la anglo-saxoni și la evrei, se rezumă în realitate la o comunitate de factori de mediu și la similitudinea obiceiurilor alimentare.

Sedentarismul își asociază adesea efectul său nociv la cel al alimentației excesive.

Observația clinică și autoobservațiile unora dintre medicii care s-au ocupat de problema gutei și care sufereau ei înșiși de această boală, subliniază rolul important pe care îl joacă factorii *neuropsihici* (emoții, supărări, surmenaj etc.) în dezlănțuirea acceselor. Dar sistemul nervos central și scoarța cerebrală intervin desigur mai în adîncime, acționînd nu numai în producerea acceselor, ci și în reglarea directă sau prin intermediul verigilor endocrine, a metabolismului nucleoproteinelor. Necesitatea intervenției unui factor nervos în etio-patogenia gutei s-a impus de altfel și cercetătorilor mai vechi, care, fără a fi sezisat mecanismul just, vorbesc totuși în ipotezele lor despre „furtuna în sistemul vegetativ", (Umber) sau admit existența unui centru ipotetic al excreției acidului uric (Brugsch și colaboratori).

Printre *factorii adjuvanți* care pot juca un rol în dezlănțuirea acceselor de gută, trebuie amintiți: traumatizarea articulațiilor, mersul excesiv, frigul și unele boli intercurente (afecțiuni catarale ale căilor respiratorii, angine, pneumonii). Acestea din urmă ar acționa, fie prin hiperuricemia determinată de distrugerile tisulare și leucocitare (în rezoluția pneumoniei), fie prin introducerea în circulație a unor endoalergene.

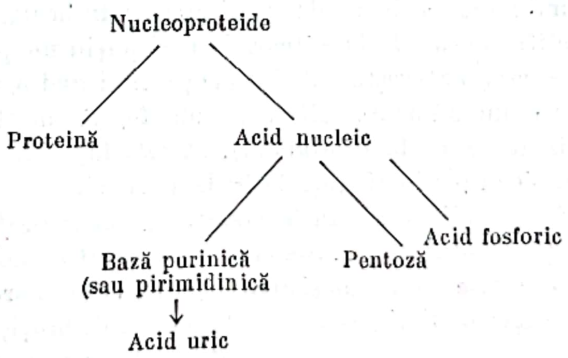
Să mai amintim de *guta saturnină*, a cărei dezvoltare pare să fie legată de leziunile vasculare și renale produse de plumb, precum și de tulburările pe care le-ar putea provoca acest toxic în metabolismul nucleoproteidelor.

Patogenie. Guta se caracterizează, din punct de vedere anatomic și biochimic, prin două elemente: hiperuricemia și precipitarea de urați în țesuturi. Care este explicația lor și care este mecanismul de producere a bolii?

Acidul uric al organismului are două izvoare: acidul uric oxogen, cel mai abundent, care provine din metabolismul nucleoproteidelor alimentare și acidul uric endogen, adică cel produs și excretat în cursul unui regim lipsit de purine, și care rezultă din catabolismul nucleoproteidelor proprii organismului.

În ambele cazuri fazele procesului catabolic sînt aceleași.

Iată, pentru exemplificare, cum se desfășoară el în cazul nucleoproteidelor alimentare:



În stomac și în intestinul subțire, componenta proteinică a nucleoproteidelor este digerată de pepsină și tripsină; se pune astfel în libertate acidul nucleic. Prin acțiunea nucleazelor din sucul duodenal acesta este hidrolizat în nucleotide, iar apoi, sub cea a fosfatazei intestinale în nucleozide și acid fosforic. Nucleotidele și nucleozidele sînt absorbite și apoi hidrolizate în ficat și în țesuturi. Ele dau naștere unei baze (purinice sau pirimidinice), unei pentoze și acidului fosforic. Din bazele purinice rezultă, prin dezaminare și oxidare, purinele libere: hipoxantina, xantina și acidul uric, dintre care ultimul este și cel mai abundent.

La nivelul țesuturilor procesul catabolic al nucleoproteidelor, care dau naștere acidului uric endogen, este similar celui de mai sus.

Cercetările recente cu izotopi radioactivi au demonstrat că acidul uric poate lua naștere prin sinteză pornind și de la cele mai simple substanțe care conțin azot sau carbon și că deci el poate deriva nu numai din nucleoproteide ci și din proteine, glucide sau lipide.

Hiperuricemia se poate observa și în alte stări patologice decît guta și se poate datori, fie unor distrugeri celulare intense (leucemie, pneumonie în rezoluție etc.), fie unei eliminări renale insuficiente (nefrită cronică).

În gută, hiperuricemia se poate explica teoretic prin trei procese: 1) supraproducție; 2) distrugere insuficientă, sau 3) eliminare insuficientă de acid uric.

1. În primul caz, datorită dereglării unui centru ipotetic al metabolismului nucleoproteidelor, ficatul ar sintetiza purine din substanțe alimentare nepurinice. Din aceste purine de origine exogenă ar lua naștere excesul de acid uric.

Hiperuricemia ar mai putea rezulta dintr-o tulburare a metabolismului intermediar al purinelor, care în loc să dea naștere atît creatinei cît și acidului uric, nu l-ar produce decît pe acesta din urmă.

2. Ipoteza unei distrugeri insuficiente a acidului uric, prin absența sau insuficiența uricazei, nu poate fi acceptată, dat fiind că o astfel de enzimă, care există la alte mamifere, nu a putut fi găsită în organismul uman. La om acidul uric este un produs terminal, un „deșeu".

3. Excreția insuficientă de acid uric prin urină a fost încă de mult invocată în explicarea hiperuricemiei gutoase. Această teorie a fost susținută, între altele, pe baza faptului, astăzi contestat, că eliminarea acidului uric endogen este mai mică la gutos decît la individul normal. Cum însă nu s-au găsit nici leziuni histologice care să justifice o retenție renală înainte de apariția nefrosclerozei și deoarece toate probele de explorare funcțională renală s-au dovedit normale, s-a presupus că retenția de acid uric s-ar datora unei tulburări funcționale parțiale și elective a rinichiului. Aceasta ar consta într-o incapacitate de a concentra și elimina urații și ar depinde de factori constituționali sau neuro-endocrini.

Cercetări recente au arătat că sub influența corticotrofinei (hormonului adreno-corticotrop, ACTH) eliminarea urinară de urați crește; în același timp uricemia, care la normali rămîne nemodificată, scade la gutoși, la mai puțin de jumătate.

Dimpotrivă, uricemia ar crește sub influența unui androgen particular secretat de corticosuprarenale, care nu se poate elimina sub formă de 17-cetosteroizi (la gutoși excreția 17-cetosteroizilor e mult diminuată). Acest fapt ar explica pentru unii atît hiperuricemia gutoasă cît și predominanța bolii la bărbați.

Unele cercetări farmacodinamice au încercat să precizeze rolul sistemului nervos vegetativ în reglarea excreției acidului uric. S-a constatat astfel că adrenalina crește concentrația urinară a acidului uric iar ergotamina și atropina scad eliminarea sa. Efectul atofanului, care precum se știe provoacă o eliminare foarte abundentă de urați, este anihilat prin denervarea rinichiului.

Astăzi se poate admite că excreția uraților se află sub dependența unui mecanism reglator neuro-hormonal, care menține un nivel aproape constant al acidului uric în sînge. Este foarte probabil ca acest mecanism să nu intervină numai în eliminarea acidului uric, ci și în procesul metabolic al producerii sale, iar dereglarea să joace astfel un rol capital în dezvoltarea hiperuricemiei gutoase. Și în acest caz, desigur, mecanismul reglator nu poate fi conceput decît subordonînd sistemul vegetativ și glandele endocrine sistemului nervos central și scoarței cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru explicarea elementului celui mai caracteristic al gutei, care este precipitarea uraților în țesuturi, s-au emis diferite ipoteze. Simplul fapt că acidul uric circulă sub form unei soluții suprasaturate (peste 6,5 mg%) nu poate explica precipitarea sa.

Intervenția anumitor substanțe chimice (acid timinic) a căror prezență ar asigura menținerea în stare de soluție a acidului uric și a căror absență ar determina precipitarea lui, nu a fost dovedită. De asemenea nu s-a putut demonstra, in vivo, că acidul uric s-ar găsi în circulație într-o formă coloidală și ar precipita în lipsa unor substanțe stabilizatoare.

De aceea s-a emis ipoteza că precipitarea nu se datorește stării sub care se află acidul uric în umori, ci unei proprietăți deosebite a țesuturilor, care ar manifesta o afinitate particulară pentru el și pentru sărurile sale. Absența irigației sanguine (în cartilaje) sau sărăcia ei, precum și prezența unor leziuni necrotice premergătoare, sînt factori favorizanți însemnați; bogăția în sodiu a anumitor țesuturi mezenchimatoase ar ușura și ea precipitarea. Totuși mecanismul intim al procesului nu este bine cunoscut, deși foarte probabil intervin în realizarea lui o serie de modificări histopatologice și biologice obișnuite în manifestările alergice.

Rolul alergiei în patogenia gutei și îndeosebi a accesului acut este susținut de argumente numeroase:

Debutul furtunos al accesului, intensitatea fenomenelor inflamatorii locale și dispariția lor fără urmă, cel puțin la începutul bolii, sînt caractere clinice care au atras demult atenția asupra asemănărilor dintre artropatia gutoasă și cea serică.

Precesiunea și apoi alternanța acceselor de gută cu alte manifestări „echivalente" a căror natură alergică este recunoscută (eczemă, astm, migrenă) dovedesc înrudirea acestor stări morbide.

Posibilitatea dezlănțuirii acceselor prin agenți totdeauna aceiași (anumite virusuri, seruri etc.), prin alimente lipsite de purine și inofensive (lapte) demonstrează intervenția în determinarea accesului a unui antigen specific. Băuturile alcoolice ar putea și ele dezlănțui accesul, nu datorită conținutului lor în alcool, ci prin alergenele pe care le conțin.

Diverse cuti- și intradermoreacții au reușit citeodată să precizeze natura acestor antigene, cele mai deseori exogene-alimentare, alteori însă și endogene, rezultate din procese inflamatorii diverse.

La examenul histopatologic, leziunile gustoase și îndeosebi tofii prezintă un caracter pronunțat alergic, precipitarea uratică din umorile suprasaturate cu acid uric nefiind decît un fenomen secundar necrozei fibrinoide a țesutului conjunctiv.

Rolul factorului alergic în dezlănțuirea accesului gutos și în constituirea leziunilor pare prin urmare neîndoielnic. Intervenția sa, fără a fi obligatorie, este probabil foarte frecventă. Mai puțin lămurit este raportul alergiei cu tulburările metabolice ale gutei și îndeosebi cu hiperuricemia. Aceasta este considerată de unii ca paralelă, dar independentă de procesul alergic; de alții ca datorindu-se acumulării unui „deșeu" rezultat din ciocnirea antigen-anticorp.

Din cele de mai sus se poate conchide că guta, ca boală a organismlui în întregime, trebuie considerată ca o intricare de tulburări metabolice și de procese alergice, datorite unor mecanisme reglatoare neuro-hormonale defectuoase.

Anatomie patologică. La examenul macroscopic al articulațiilor, se găsesc în cartilaje și oase numeroase focare necrotice. Precipitarea uratului de sodiu se face secundar; ea începe sub straturile superficiale ale cartilajului și în țesuturile moi ale articulației.

În guta cronică, depozitele uratice (tofii) se dezvoltă spre țesutul osos, pe care îl dizlocă, îl resorb, săpînd adevărate geode (care devin vizibile și radiologic). Dezvoltarea lor poate duce la leziuni distructive întinse. Afectarea părților articulare moi poate determina, cu vremea, adevărate anchiloze fibroase.

Scanned with OKEN Scanner

La examenul histologic al tofilor articulari se observă în centru jerbe de cristale uratice sau o masă lipoidă anhistă, împrejur un strat de celule gigante multinucleate şi la periferie un alt strat gros de celule care şi-au pierdut structura. Aspectul tofilor cutanaţi e identic; ei sînt însă înconjuraţi de o membrană conjunctivă.

Leziunile viscerale nu au nimic specific pentru gută, deşi se pot observa focare uratice izolate în aproape oricare organ. Se găsesc de obicei leziunile banale ale ateromatozei, sclerozei renale benigne etc.

Evoluţie. Prognostic. Precum s-a mai arătat, evoluţia gutei articulare acute se poate limita uneori numai la unul sau cîteva accese tipice. În astfel de cazuri, de obicei ca urmare a unui tratament adecvat, ele nu mai reapar niciodată. Alteori, atacurile acute se repetă la intervale variabile de-a lungul întregii vieţi. Foarte deseori însă, mai ales în aşazisele tipuri astenice, guta trece la cronicitate. Accesele acute dispar, sau apar mult mai rar, dar în schimb se constituie leziuni articulare mai mult sau mai puţin întinse, care transformă adesea bolnavul într-un adevărat invalid.

Dacă din punct de vedere funcţional şi al capacităţii de muncă prognosticul trebuie să fie rezervat, el este însă în genere bun „quo ad vitam" şi bolnavul care respectă măsurile terapeutice poate atinge o vîrstă înaintată. Viitorul bolnavului este determinat de evoluţia tulburărilor viscerale asociate şi îndeosebi de evoluţia, de obicei foarte lungă, a sclerozei renale, de manifestările cardiace, de accidentele provocate de scleroza coronariană sau de hipertensiunea arterială.

Profilaxie. Măsurile de profilaxie se adresează în primul rînd membrilor de familie ai bolnavilor de gută, care, datorită unei predispoziţii ereditare sau unor obiceiuri de viaţă asemănătoare, sînt mai expuşi la această boală.

Unii clinicieni prezintă ereditatea în gută aproape ca o fatalitate şi aduc exemple de indivizi, care ştiind că au o ascendenţă încărcată, s-au supus încă din copilărie unor restricţii severe, fără a reuşi totuşi să împiedice apariţia bolii. În realitate însă, schimbarea modului de viaţă, evitarea sedentarismului şi a excesele alimentare şi poate înlăturarea unor alergene specifice împiedică uneori apariţia bolii, alteori izbutesc numai să răărească izbucnirea acceselor, în fine reuşesc deseori să evite manifestările viscerale care însoţesc boala şi să prelungească astfel viaţa bolnavilor.

Tratamentul accesului. În timpul accesului bolnavul va sta în repaus la pat, sau, dacă e afebril, într-un fotoliu pentru a pune la adăpost de traumatisme articulaţia afectată.

Pentru calmarea durerii aceasta va fi imobilizată şi învelită în vată sau în comprese (calde sau reci).

Bolnavul fiind inapetent şi deseori febril, *alimentaţia* va fi redusă şi lipsită de purine. Ea se va compune din lapte, făinoase, pîine albă (eventual brînză, ouă), fructe şi din lichide în abundenţă, sub formă de sucuri de fructe, limonade etc.

Tratamentul medicamentos al accesului constă în primul rînd în administrarea preparatelor de colchicum *(Colchicum autumnale)* sub formă de tinctură sau vin de seminţe de colchicum — astăzi părăsite — ori mai ales sub formă de substanţă activă pură: *colchicina*. Aceasta are dezavantajul de a avea doza activă foarte apropiată de doza toxică şi de aceea trebuie administrată cu mare atenţie şi evitată la bolnavii debilitaţi, la cardiaci şi la renali. Intoxicaţia se manifestă prin greţuri, vărsături, diaree, colaps şi uneori prin convulsii. Modul de acţiune al colchicinei nu este bine cunoscut; se pare că ea ar scădea viteza formării acidului uric. Colchicina se prescrie sub formă de tablete de 0,5 mg, care se administrează la fiecare oră sau la două ore, pînă la dispariţia durerii sau pînă la apariţia diareei, greţurilor sau vărsăturilor. Doza utilă variază între 8—16 comprimate şi este în medie de 10 comprimate. Bolnavul învaţă cu timpul, din propria sa experienţă, numărul

Scanned with OKEN Scanner

de comprimate necesare pentru a jugula accesul. Eficacitatea colchicinei depinde în mare măsură de precocitatea administrării ei. Sub efectul medicamentului durerile și tumefacția încep să scadă cam după 12 ore și dispar la 1—2 zile. În cazurile rare în care efectul nu s-a produs după prima serie de comprimate, se poate administra o a doua serie, după o pauză de trei zile.

Rezultatele sînt de obicei atît de bune încît unii au pretins că durerile și artropatiile acute care nu cedează la colchicină nu sînt de natură gutoasă. Colchicina nu trebuie întrebuințată decît în accesele acute sau în iminența de acces și numai scurtă vreme.

În cazurile excepționale, cu dureri atroce, în care ea nu a dat rezultatul așteptat, se poate administra un opiaceu (elixir paregoric sau injecții de morfină, dilauden etc).

În ultimul timp s-au putut obține rezultate foarte bune în tratamentul atacului prin administrarea de *corticotrofin* (*ACTH*.) O singură injecție de 50 mg poate jugula atacul pînă în patru ore; uneori este necesară repetarea unei a doua și a treia doze, la cîte șase ore interval. Trebuie subliniat că tratamentul acesta este indicat numai în timpul atacului și că administrarea, atît a corticotrofinei, cît și a cortizonului în perioadele de acalmie poate dezlănțui accesele. Trebuie de asemenea reținut, că, după oprirea acestui tratament, urmează uneori o recădere, care poate fi evitată asociind administrarea de corticotrofin cu cea de colchicină. Această asociație pare a fi azi metoda cea mai rapidă și mai eficace de tratament.

S-a mai recomandat în ultimul timp, în tratamentul gutei acute, *fenilbutazonul* (butazolidin), un derivat sintetic al pirazolului, care poate fi administrat per os sau parenteral. Rezultatele clinice ar fi bune, hiperuricemia ar scădea la cifre normale în cîteva zile, iar excreția uraților ar crește.

Dintre tratamentele mai vechi, care pot uneori jugula atacul de gută, merită amintite, datorită mult mai micii lor toxicități: *salicilatul de sodiu*, care se administrează în doze similare celor din boala reumatismală, *aspirina* și *piramidonul*.

O discuție aparte merită *atofanul* și derivatele sale, care au proprietatea de a mări considerabil excreția de acid uric. Ele au însă dezavantajul de a fi toxice pentru celula hepatică, putînd produce chiar în doze mici (pe cale alergică) accidente care merg uneori pînă la atrofia galbenă acută. Atofanul se administrează sub formă de comprimate de 0,50 g, de trei ori pe zi cîte o tabletă, timp de 5—6 zile. Este recomandabil să fie luat cu o cantitate mare de apă, ușor alcalinizată cu bicarbonat de sodiu, spre a se evita precipitarea în căile urinare a uraților mobilizați.

Tratamentul gutei cronice este în primul rînd dietetic. Alimentația trebuie să fie săracă în purine pentru a reduce uricemia, ușor hipocalorică pentru a asigura slăbirea bolnavului, desensibilizantă și lipsită de alergene specifice.

Reducerea aportului de acid uric se poate realiza printr-un regim sărac sau lipsit de purine. Se recomandă în acest scop, după gravitatea cazului, 1—2 zile pe săptămînă de dietă apurinică și în restul zilelor o dietă al cărei aport zilnic de acid uric să nu depășească 100—150 mg (aportul normal este de 500—1 000 mg).

Se exclud cu desăvîrșire din alimentație: viscerele (ficat, rinichi, creier, timus), scrumbiile, sardelele, anșoaurile.

Se permit o dată pînă la de două ori pe săptămînă, cantități moderate (cca. 100 g) de carne (sub formă de rasol, pentru a pierde prin fierbere substanțele extractive).

Supele de carne și ciorbele de pește trebuie evitate, de asemenea se recomandă evitarea leguminoaselor (linte, mazăre, fasole) și a anumitor verdețuri (spanac, sparanghel, ștevie).

Sînt permise zilnic: laptele și derivatele sale (unt, brînzeturi) ouăle, pîinea albă, pesmeții, (pîinea neagră și cea integrală conțin 75 mg% purine); cartofii, legumele verzi

(afară de cele contraindicate mai sus); fructele de orice fel şi derivatele lor, zahărul, mierea, uleiurile vegetale.

În ce priveşte cafeaua, ceaiul, cacao, părerile sînt împărţite. Deoarece metilpurinele pe care le conţin acestea nu ar da naştere în organism la acid uric, unii le permit fără restricţie; alţii le interzic sau le limitează cantitatea.

Lichidele se vor recomanda din abundenţă, în cazurile în care nu există contraindicaţii cardio-vasculare sau renale; ele nu vor depăşi însă 1,5—2 l pe zi.

Iată mai jos un tablou cu conţinutul în acid uric al unora dintre alimentele obişnuite:

100 g		Acid uric în mg	100 g		Acid uric în mg
Viscere	Ficat	279	*Lapte*	. . . . .	0
	Rinichi	240		Brînzeturi (şvaiţer etc.)	0
	Timus	990		Brînză de vaci	66
Cărnuri	Carne de vacă	111	*Cereale*	şi derivate (orez, griş, arpacaş etc.)	0
	Carne de viţel	114	*Pîine albă*	. . . . .	0
	Carne de porc	123			
	Limbă	165	*Legume*	(castraveţi, salată, varză albă, morcovi, ceapă, roşii)	0
	Şuncă fiartă	75			
	Găină	87		Cartofi	6
	Supă (din 100 g carne)	45		Spanac	72
Peşte	Crap	162		Conopidă, sparanghel .	24
	Ştiucă	144		Ciuperci	15-54
	Scrumbie	207	*Fructe*	. . . . .	0
	Păstrăvi	168	*Leguminoase*	Linte	162
	Sardele	354		Mazăre	54
	Anşoa	463		Fasole	51

Băuturile alcoolice sînt interzise. Celor obişnuiţi li se pot permite cantităţi mici, cu condiţia de a evita băuturile faţă de care ei ar prezenta o sensibilizare specială.

Sînt interzise condimentele, atît pentru acţiunea lor excitantă asupra sistemului nervos, cît şi pentru cea iritantă pe care o exercită asupra mucoasei digestive şi care poate astfel favoriza absorbţia de alergene.

Este recomandabil să se intercaleze o dată pe săptămînă o zi de cruditäţi (1 500 g fructe şi legume crude) ca o formă de dietă apurinică.

O observaţie îndelungată a arătat că deseori dieta săracă în purine nu poate evita accesele şi evoluţia bolii. Aceasta a determinat pe unii să renunţe la rigiditatea vechilor regimuri şi să permită o dietă mai liberă, cu condiţia ca să fie simplă şi să excludă acele alimente pe care bolnavul le cunoaşte din propria sa experienţă ca fiindu-i dăunătoare. Totuşi, chiar şi cei care preconizează acest procedeu intercalează în mod obligatoriu în cursul acceselor, şi din cînd în cînd în afara lor, zile de alimentaţie fără purine.

Aportul caloric al regimului trebuie să fie uşor restrîns (cu cca. 10—15%) pentru a permite slăbirea moderată a bolnavului.

După G. L. Levin, conţinutul de proteine al raţiei va fi limitat la 0,80—1 g/kilocorp.

Pentru a se influenţa starea de sensibilizare a organismului se vor reduce glucidele uşor resorbabile, care, după Pevzner, intensifică reacţiile hiperergice ale organismului.

Deoarece unele cercetări au stabilit că un regim cetogen, bogat în grăsimi, creşte uricemia şi diminuează eliminarea acidului uric prin urină, unii autori preconizează limitarea grăsimilor în alimentaţie.

În cazurile în care alergenul alimentar este recunoscut, el trebuie bineînţeles înlăturat definitiv din dietă.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul alimentar trebuie ținut, cele mai deseori, întreaga viață; de aceea, pentru a putea fi respectat el se va adapta pe cît posibil gusturilor bolnavului, va fi cît mai variat și va permite din cînd în cînd o relaxare rezonabilă a restricțiilor.

Tratamentul medicamentos preconizat în guta cronică prezintă o mare diversitate. Medicația alcalinizantă (cu *bicarbonat de sodiu*) recomandată altădată se baza pe ideea greșită a necesității de a se neutraliza o stare de acidoză, care s-a dovedit inexistentă Tot astfel, *sărurile de litiu (salicilat, benzoat de litiu)* sau de *piperazină*, care se recomandau pentru virtuțile lor „uricolitice" in vitro" și *acidul timinic* căruia i se atribuia capacitatea de a menține acidul uric în soluție și a împiedica precipitare lui, nu și-au dovedit eficacitatea la verificarea clinică. *Atofanul*, care are o influență reală asupra eliminărilor uratice, nu poate fi întrebuințat lungă vreme, datorită toxicității sale. El poate fi administrat intermitent, în perioade scurte de cinci zile, separate de intervale lungi, după posologia indicată la tratamentul accesului acut. Se mai pot încerca diverse medicamente cu acțiune *desensibilizantă*, administrate „per os" sau parenteral (hiposulfit de sodiu, săruri de calciu etc.).

În ultimul timp a fost recomandat *probencidul*, care datorită virtuții sale de a bloca reabsorbția în tubii renali, era întrebuințat ca un adjuvant în penicilinoterapie. Acest medicament s-a dovedit a fi un diuretic uric relativ netoxic, sub influența căruia cresc eliminările de acid uric, scade uricemia și uneori se reduc și dimensiunile tofilor. Administrat fracționat în doze zilnice de 0,5 — 1 g, el ar putea fi tolerat vreme foarte îndelungată fără nici un inconvenient. Atacurile de gută nu pot fi însă totdeauna evitate, dar ele apar mai rar, și pot fi jugulate atunci prin colchicină.

Dintre *măsurile igenice generale*, cea mai importantă este evitarea sedentarismului. Exercițiul fizic se va prescrie în raport cu starea generală a organismului și ținînd seama de leziunile viscerale eventuale. El va fi moderat, dar sistematic. Plimbările sînt forma sa cea mai simplă.

Dintre *mijloacele fizioterapice* unele tind să modifice reactivitatea generală a organismului: fricțiuni uscate, băi călduțe sedative, băi de aburi, de lumină, iradiații cu ultraviolete pe tot corpul, radioterapie. Altele au ca scop recuperarea funcțională a articulațiilor afectate sau împiedicarea redorilor, (masajul, mișcările pasive, mișcările active, mecanoterapia, ionizările cu litiu, aplicațiile locale de unde scurte, ultraviolete sau băi de lumină locale).

Tratamentul hidrominerał constă în ingestia de ape alcaline, care ar favoriza eliminările de acid uric. La noi în țară se pot recomanda apele de Borsec, Zizin, Malnaș, Singeorz, care conțin și bicarbonat de litiu.

Dintre izvoarele străine se pot menționa; apele sulfatate bicarbonate-clorurate (Karlovy-Vary), cele sulfatate-calcice (Aix-les-Bains) și cele calcice (Vittel).

Ca *tratament balnear* se pot prescrie: apele termale clorurate și sulfuroase (Băile Herculane), apele clorurate și iodurate (Govora), diverse aplicații locale de nămoluri, băi de nămol, apele termale simple (băile Felix) și apele radioactive (tip Ioachimov).

OXALEMIA ȘI OXALURIA

Definiție. Se înțelege prin oxalemie acumularea excesivă de acid oxalic în sînge, iar prin oxalurie, excreția de cantități anormal crescute de acid oxalic, îndeosebi sub forma de oxalat de calciu, prin urină.

Simptome. În afara *oxalemiei acute* datorită intoxicațiilor accidentale cu acid oxalic, s-au atribuit *oxalemiei cronice* o serie de tulburări, a căror dependență de creșterea cantității de acid oxalic în sînge nu este admisă de toți autorii.

S-au descris astfel:

— mici semne premonitorii: migrene, constipaţie, disurie;

— tulburări digestive necaracteristice, putînd lua formele cele mai variate: dispepsii gastrice banale, gastralgii violente, gastro-duodenită erozivă cu hematemeză, colită mucomembranoasă, litiază intestinală cu concreţiuni constituite din fosfat şi oxalat de calciu.

— tulburări respiratorii sub forma de accese de astm;

— tulburări cardio-vasculare caracterizate prin hipotensiune arterială;

— manifestări articulare de aşa-zis reumatism oxalic, greu de deosebit de poliartrita cronică primitivă;

— tulburări nervoase sub forma de sindrom depresiv, de migrenă sau de diverse nevralgii şi nevrite;

— în sfîrşit tulburări urinare, care sînt expresia *oxaluriei* şi a precipitării oxalatului de calciu în căile urinare.

Litiaza oxalică (cu concreţiuni sub formă de calculi sau de gravelă) dă simptomele binecunoscute produse de calculii bazinetali sau migratori în căile urinare.

După unii autori, în afară de tulburările datorite litiazei oxalice, nici una din celelalte manifestări descrise nu ar putea fi pusă cu siguranţă în raport cu oxalemia sau oxaluria.

Examenele de laborator arată creşterea, uneori mare, a cantităţii de acid oxalic în sînge (normal 15—20 mg%).

În sedimentul urinar normal se observă rare cristale de oxalat de calciu; iar la dozajul chimic făcut după un regim mixt normal, se găsesc 15—20 mg acid oxalic excretat în 24 de ore. Această cantitate creşte în oxalurie.

Diagnosticul pozitiv al oxalemiei se bazează pe asocierea tulburărilor clinice atribuite oxalemiei, cu creşterea cantităţii de acid oxalic în sînge.

Evoluţia şi prognosticul sînt în raport cu manifestările clinice.

Litiaza oxalică este studiată la capitolul litiazelor renale.

Fiziopatologie. Acidul oxalic al organismului poate avea o dublă origine: una exogenă alimentară, cea mai importantă, şi alta endogenă.

Originea endogenă este dovedită de faptul că după două săptămîni de post, acidul oxalic mai poate fi găsit în urină. În asemenea condiţii el rezultă îndeosebi din descompunerea ţesutului conjunctiv, dar poate proveni, în stări patologice, din metabolismul viciat al glucidelor.

Aportul exogen este asigurat, fie de alimentele *oxalofore*, care conţin cantităţi mai mari sau mai mici de acid oxalic, fie de alimentele oxaligene, care prin descompunerea lor pot da naştere acestui acid.

Alimentele oxalofore sînt mai ales de origine vegetală (spanacul, măcrişul, reventul, sfecla, fasolea, castraveţii, prunele, smochinele, piperul, ceaiul, cacao, ciocolata); ele eliberează acidul oxalic sub acţiunea acidului clorhidric al sucului gastric.

Unele alimente, îndeosebi cartofii şi leguminoasele, dau naştere acidului oxalic, în procesul de fermentaţie care are loc în cec.

În fine acidul oxalic mai poate fi produs prin descompunerea glicogenului de unii paraziţi intestinali.

Absorbit prin mucoasa gastro-intestinală, acidul oxalic este în parte distrus în ficat, iar restul trece, fie în bilă şi eliminat apoi prin fecale, fie în circulaţia sanguină şi este eliminat prin urină.

Izvorul cel mai important al acidului oxalic sanguin şi urinar pare a fi procesul de fermentaţie intestinală.

Precipitarea acidului oxalic în căile urinare nu este proporţională cu abundenţa sa în urină, deoarece solubilitatea oxalatului de calciu depinde de o serie de factori ca: pre-

zența coloizilor de protecție, scăderea raportului CaO/MgO, prezența fosfatului acid de sodiu și, în oarecare măsură, ușoara creștere a pH-ului urinar. Aceasta explică de ce nu orice oxalurie este urmată de precipitarea și formarea de concrețiuni.

Tratamentul se instituie în special în prezența litiazei oxalice. Se exclud din *dieta* bolnavului alimentele oxalofore cele mai bogate în acid oxalic (cacao, ciocolata, ceaiul, măcrișul, piperul, spanacul, reventul) și se limitează cantitatea acelora cu conținut mai redus de oxalați.

Se evită alimentele care favorizează fermentațiile cecale, deci în primul rînd cele care conțin celuloză digestibilă (cartofii, pîinea neagră, leguminoasele).

Se mărește conținutul regimului alimentar în proteine (carne, brînzeturi), în grăsimi și în cereale, care acidifică urinile și împiedică în oarecare măsură precipitarea oxalaților. Creșterea cantității de proteine are și avantajul de a jugula dezvoltarea excesivă a fermentațiilor cecale.

Se recomandă ingestia unei cantități crescute de lichide (1,5—2 l pe zi).

Tratamentul medicamentos constă: în neutralizarea sucului gastric hiperacid pentru a evita absorbția exagerată de oxalați, în administrarea unui tratament vermifug, cînd este cazul, în administrarea de săruri de magneziu *(magnesia usta)* care contribuie la solubilizarea oxalaților în urină. Magnezia poate fi combinată cu cantități moderate de carbonat de calciu, pentru a neutraliza produsele în fermentația cecală și a precipita acidul oxalic în lumenul intestinal, sub forma insolubilă de oxalat de calciu.

Pentru a corija tulburarea metabolismului glucidelor care poate determina un exces de acid oxalic endogen, s-a preconizat administrarea de insulină și de vitamine B_1 și PP.

Exercițiul fizic rațional poate îmbunătăți utilizarea glucidelor și împiedica astfel producerea excesivă de acid oxalic endogen.

Tratamentul hidrominerai cu ape oligo-metalice (Călimănești, Olănești) poate fi folositor mai ales în oxaluriile cu tendință de litiază. Acestui tratament i se poate asocia, în aceleași stațiuni, un tratament balnear și diverse proceduri fizioterapice dacă bolnavul prezintă și manifestările articulare ale așa-zisului reumatism oxalic.

CISTINURIA

Definiție. Cistinuria este o tulburare metabolică foarte rară, caracterizată prin eliminarea de cistină prin urină.

Acest viciu metabolic nu trebuie confundat cu *cistinuria simptomatică* observată în cursul icterului grav.

În cursul acestuia apar în urină cistina, leucina și tirozina, datorită incapacității ficatului de a descompune acizii aminați.

Simptome, diagnostic. Sub forma sa cea mai simplă *cistinuria* poate trece clinic complet neobservată; doar la examenul sedimentului urinar se descoperă prezența de cristale hexagonale de cistină.

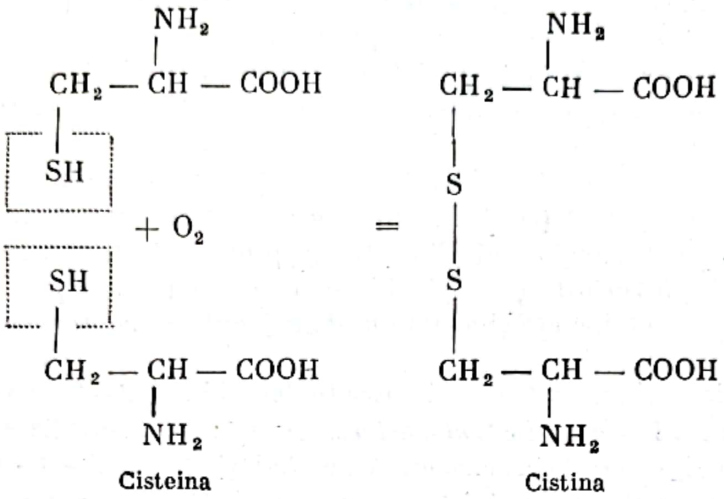
Aminoacidul poate fi recunoscut și dozat prin metode chimice.

Cristalele de cistină se pot conglomera și forma calculi urinari. *Litiaza cistinică* se manifestă prin colici nefretice, hematurie, albuminurie. Prin infecția supraadăugată pot lua naștere pionefroze.

În mod cu totul excepțional, acumularea excesivă de cistină în ficat, rinichi și splină poate da așa-zisa *boală cistinică* și duce repede la sfîrșitul letal.

Etiologie și patogenie. Tulburarea metabolică este în genere congenitală și uneori familială. Astăzi se admite că ea este consecința unei tulburări în catabolismul metioninei și cisteinei. Pledează în acest sens faptul că administrarea de cistină pură nu crește eli-

minările de cistină la cistinurici, pe cînd o alimentaţie bogată în proteine, sau administrarea de metionină le creşte.



Evoluţie. Prognostic. Cistinuria simplă are o evoluţie tăcută şi un prognostic benign. În prezenţa unor calculi urinari, care sînt uneori mari, bilaterali şi recidivanţi şi care pot da naştere unor complicaţii infecţioase, prognosticul trebuie să fie mai rezervat.

Tratament. Deşi nu poate înlătura tulburarea metabolică, dieta săracă în proteine ar fi capabilă să prevină litiaza cistinică.

Ingestia de lichide în cantitate mare şi alcalinizarea urinilor cu bicarbonat de sodiu ar evita precipitarea calculilor sau recidivarea lor după intervenţia chirurgicală.

S-au preconizat spălături bazinetale cu ape alcaline în speranţa de a se putea dizolva calculii. Totuşi, uneori, intervenţia chirurgicală nu poate fi evitată.

ALCAPTONURIA

Definiţie. Alcaptonuria este o anomalie foarte rară a metabolismului intermediar al protidelor. Ea se caracterizează prin prezenţa în sînge şi eliminarea în urină a acidului homogentizinic. Depunerea acestei substanţe în articulaţii constituie *ocronoza*.

Simptome şi diagnostic. Alcaptonuria nu se manifestă decît prin coloraţia brună-închis a urinilor, care pătează rufele. Această coloraţie, care se datoreşte oxidării acidului homogentizinic în contact cu aerul, se poate pune în evidenţă în urina proaspăt emisă, prin adăugarea de hidrat de sodiu (de unde numele de alcaptonurie = captare de alcali). În urinile alcalinizate prin descompunerea amoniacală, culoarea brună apare spontan.

Diferenţierea alcaptonuriei de alte coloraţii închise ale urinilor, datorite prezenţei sîngelui, pigmenţilor biliari, indicanului sau unor substanţe medicamentoase (criogenină, salol etc.) se face cu ajutorul nitratului de argint amoniacal care este redus la rece. Reactivul Fehling este şi el redus, însă spre deosebire de ceea ce se întîmplă în glicozurii, proba Nylander e negativă.

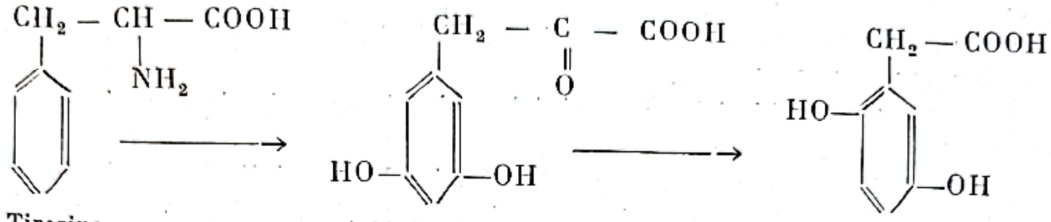
Depunerea acidului homogentizinic în diverse ţesuturi şi îndeosebi în cartilajele articulare, conferă acestora o culoare lutoasă — care justifică numele de *ocronoză* ce s-a dat bolii. Infiltraţia brună se poate observa şi la nivelul urechilor, scleroticei, unghiilor, glandelor ceruminoase şi glandelor sebacee axilare.

Alcaptonuria se asociază cele mai deseori ocronozei.

Impregnarea cartilajelor articulare cu acid homogentizinic poate da naştere unei osteoartrite, cu dureri, deformaţii şi tulburări funcţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie și patogenie. Etiologia alcaptonuriei nu este cunoscută. Boala este de obicei congenitală și are un caracter familial. Acidul homogentizinic derivă din doi aminoacizi ciclici — fenilalanina și tirozina. Într-un stadiu al descompunerii acestora, următor dezaminării și decarboxilării, intervine o oprire a catabolismului datorită incapacității de deschidere a inelului lor benzolic. Produsul intermediar astfel rezultat este acidul homogentizinic. El trece în sînge și este eliminat prin urină sau este depus în unele țesuturi, îndeosebi în cele articulare.



Tirozina — Acid dioxifenil piruvic — Acid homogentizinic

Anatomie patologică. În ocronoză cartilajele au o culoare cenușie-brună care se datorește impregnării substanței fundamentale cu acid homogentizinic. Aceeași culoare o pot prezenta celelalte țesuturi articulare, endocardul și unele zone cutanate.

Evoluție. Prognostic. Alcaptonuria este mai curînd o anomalie metabolică decît o adevărată boală și poate persista decenii fără nici o manifestare subiectivă sau funcțională.

Ocronoza însă poate duce cu vremea nu numai la distrucții și deformații articulare, cu diminuarea capacității de muncă a bolnavului, ci și la alterarea stării lui generale, la slăbire și la scăderea rezistenței sale față de infecții.

Tratamentul constă în reducerea aportului alimentar al proteinelor și îndeosebi al cărnii, însă rezultatele nu sînt apreciabile.

Artropatiile se tratează la fel cu toate celelalte artroze banale.

PORFIRIA

Definiție. Porfiria este o boală datorită unei tulburări în metabolismul porfirinelor și caracterizată prin tablouri clinice complexe în care predomină manifestările cutanate, abdominale sau nervoase.

Se rezervă numele de *porfirie* cazurilor în care cauza bolii nu este cunoscută; în celelalte cazuri, în care tulburarea în metabolismul porfirinelor apare secundar unor procese patologice cunoscute, se vorbește de *porfirinurie*.

Simptome. Clinic se descriu: porfiria congenitală, porfiria acută a adultului și porfirinurii secundare, cu evoluție adesea cronică.

Porfiria congenitală se caracterizează prin alterări cutanate, datorite sensibilității pielii la razele ultraviolete.

Fotosensibilitatea apare din copilărie și se manifestă prin erupții care afectează regiunile expuse razelor solare (față, gît, mîini). Ele variază de la simple eriteme, pînă la vezicule sau bule cu conținut incolor sau colorat în roșu. Acestea se deschid, se ulcerează și lasă de obicei în urma lor cicatrice sau pigmentări mai mult sau mai puțin întinse.

Bolnavul prezintă adesea hipertricoză. Dinții săi pot fi pigmentați în roșu palid sau în brun, iar oasele, în special metacarpienele și falangele, se pot încărca de pigment și deveni vizibile prin transiluminare.

Urina prezintă o culoare care variază de la roșiatic pînă la brun-închis, chiar de la emisiune, sau după expunerea la lumină (fotooxidare). Transformarea cromogenului incolor în porfirină poate fi accelerată prin adaosul de permanganat de potasiu, care acționează ca

agent oxidant. Urinile privite la lumina razelor ultraviolete sînt fluorescente, iar la examenul spectroscopic ele prezintă benzile de absorbție caracteristice porfirinelor.

Porfiria acută se observă la adult și se caracterizează clinic prin manifestări abdominale sau nervoase. Ele pot apărea izolat, dar de obicei manifestările nervoase urmează celor abdominale.

Manifestările abdominale apar sub formă de crize, care durează de la cîteva ore pînă la cîteva săptămîni și sînt separate prin perioade de acalmie de lungime variabilă. Crizele, precedate adesea de o stare febrilă cu tahicardie, constau în dureri abdominale, cu sediul variabil și cu caracter de colică sau continuu. Violența lor foarte mare a determinat uneori intervenții chirurgicale inutile.

Ele se însoțesc de obicei de *vărsături* și deseori și de o *constipație*, cu oprirea gazelor, care poate simula ileusul.

Manifestările nervoase pot lua aspectul de simple nevralgii ale membrelor. Cele mai adeseori ele realizează tabloul unei polinevrite cu atrofia maselor musculare. Uneori ele îmbracă forma unei paralizii descendente, sau ascendente de tip Landry, progresive, simetrice, care poate duce repede la sfîrșitul letal, prin afectarea centrilor respiratori. Ele apar alteori sub aspectul de crize epileptiforme sau sub masca unei encefalite acute.

Diverse *tulburări psihice*, de la simple stări maniaco-depresive, pînă la confuzie mintală și la delir, pot să însoțească manifestările nervoase sau să apară izolat.

În timpul crizelor și uneori și în intervalele intercalare, urinile sînt colorate în roșu chiar de la emisiune sau după oxidare. La examenul spectroscopic se pune în evidență un amestec de coproporfirină și uroporfirină.

Porfirinuriile secundare se prezintă sub aspecte clinice variabile. Formele cronice sînt cele mai frecvente. Evoluția lor prelungită, este presărată de exacerbări acute, în cursul cărora se pot observa manifestări cutanate de fotosensibilizare, tulburări gastro-intestinale, creșterea tensiunii arteriale și tulburări neuropsihice.

Urina este de culoare închisă datorită eliminării abundente de porfirine.

Fotosensibilitatea pelagroșilor, colicile abdominale și manifestările nervoase ale saturnismului și unele simptome grave observate după folosirea prelungită a unor toxice de tipul sulfonalului sau al barbituricelor, s-ar datora tulburării metabolismului porfirinelor.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* al porfiriilor se bazează pe constatarea, alături de semnele cutanate, abdominale sau nervoase, a prezenței porfirinelor în urină.

Diagnosticul diferențial al porfiriei *congenitale* trebuie făcut cu diversele erupții cutanate eritematoase, buloase (hydroa estivalis) sau cu unele pigmentări și cicatrice de altă etiologie. El se bazează pe apariția simptomelor în prima copilărie, pe influența razelor solare asupra apariției sau recidivării lor, pe localizarea la nivelul suprafețelor descoperite, pe prezența concomitentă de manifestări dentare și osoase, în fine, pe constatarea porfirinelor în urină.

În porfiria acută de formă abdominală violența durerilor ridică unele dificultăți de diagnostic diferențial cu abdomenul acut. Lipsesc însă semnele de iritație peritoneală (imobilitatea peretelui, apărarea musculară), sau semnele obiective de ocluzie intestinală.

În imensa majoritate a cazurilor, porfirinele sînt prezente în urină în timpul crizelor acute.

În cazurile în care predomină simptomele nervoase, se poate pune în discuție diagnosticul diferențial cu polinevritele de altă etiologie; cu forma ascendentă de tip Landry a poliomielitei, cu diverse encefalite acute sau cu afecțiuni psihice de altă natură.

În favoarea porfiriei pledează faptul că cele mai deseori tulburările nervoase se intrică sau succed celor abdominale.

Lichidul cefalorahidian nu prezintă modificări. Constatarea porfirinuriei confirmă diagnosticul de porfirie acută.

Scanned with OKEN Scanner

În cazurile în care atenția este atrasă mai întîi prin colorația roșie sau brună a urinii, trebuie evitată confuzia cu bolile care provoacă bilirubinurie, hematurie sau hemoglobinurie.

Etiologie. Cauza porfiriilor nu este cunoscută.

Porfiria congenitală devine manifestă curînd după naștere sau în prima copilărie.

Porfiria acută se întîlnește mai frecvent la femeie decît la bărbat și are uneori un caracter familial.

Porfirinuriile secundare se datoresc tulburării metabolismului porfirinelor și se pot descoperi în cursul bolilor de ficat (hepatite, ciroze), al unor avitaminoze (pelagra), al anemiei megaloblastice sau ca efect al unor intoxicații cronice profesionale (saturnismul) sau medicamentoase (cu barbiturice, hipnotice diverse, sulfamide etc.).

Fiziopatologie și patogenie. Porfirinele sînt pigmenți care se găsesc în regnul vegetal și animal. La vegetale, ele intră în compoziția clorofilei, la animale protoporfirina este pigmentul eritrocitelor.

Hemoglobina este un compus metaloporfirinic, în compoziția căruia intră protoporfirina, fierul și globina.

Porfirinele sînt constituite din punct de vedere chimic din patru inele pirolice, în care atomii de hidrogen din pozițiile 1—8 sînt înlocuiți prin diferiți radicali. Cînd acești radicali sînt metil (CH_3) și etil (C_2H_5) rezultă etioporfirina. Variațiile în dispoziția acestor radicali pot da naștere la patru stereoizomeri, sintetizabili artificial. Dintre aceștia numai etioporfirinele I și III se întîlnesc în stare naturală. În organismul uman se găsesc: protoporfirina III și copro- și uroporfirina I și III care rezultă din înlocuirea a patru dintre radicalii etil sau metil ai etioporfirinelor I și III cu alți radicali. Tipul III ar deriva din hematină, tipul I s-ar produce prin sinteză din aminoacidul glicocol și din unele produse intermediare ale catabolismului glucidelor.

Copro- și uroporfirina se găsesc în mod normal în cantități foarte mici în fecale și urină, derivînd, la adult, din alimentele ingerate și din catabolismul hemoglobinei, mioglobinei și citocromului.

În cazul porfiriilor ele sînt produse, din cauze necunoscute, în cantități excesive, și sînt eliminate în cantitate mare prin urină unde pot fi identificate spectroscopic sau prin metode chimice.

Acțiunea nocivă a porfirinelor asupra tegumentelor se datorește fotooxidației și blocării consecutive a unor sisteme enzimatice celulare. La nivelul intestinului, porfirinele provoacă spasme musculare care se traduc prin colici.

Cercetările autorilor sovietici (Kliuver) au descoperit prezența copro- și uroporfirinei în regiunile sistemului nervos în care lipsește citocromul și îndeosebi în substanța albă. Este posibil, după Blumenfeld și Krasovițkaia, ca procesele de oxidoreducere să se realizeze în aceste regiuni grație porfirinelor și ca pierderea porfirinelor care se observă în unele encefalite, poliomielite, psihoze și intoxicații să explice manifestările lor nervoase.

Anatomie patologică. Se pot observa infiltrații pigmentare abundente în ficat, splină, plămîni, rinichi, oase.

La examenul sistemului nervos s-a putut uneori constata, mai ales în porfiriile acute grave, cu paralizie ascendentă, demielinizarea unor nervi periferici și leziuni degenerative în celulele coarnelor anterioare ale măduvei.

Evoluție și prognostic. În porfiria congenitală evoluția este lungă și poate să se termine cu vindecarea. Deși rămîn de obicei sechele cicatriceale sau pigmentare, prognosticul este în genere benign. Alteori însă pot apărea mai tîrziu, la adult, crize de porfirie acută care agravează prognosticul.

În porfiria acută, crizele abdominale nu pun de obicei viața bolnavului în pericol. Apariția însă, după cîtva timp, a simptomelor nervoase întunecă prognosticul și sfîrșitul letal

se produce în majoritatea cazurilor prin paralizie ascendentă, fie de la primele manifestări nervoase, fie la reapariţia lor.

Porfirinuriile secundare au prognosticul bolii cauzale. Unele porfirinurii consecutive întrebuinţării prelungite de barbiturice pot lua un aspect grav şi să sfîrşească letal.

Profilaxie. Tratament. În porfiria congenitală se va evita expunerea la soare, iritarea mecanică şi chimică a pielii. Leziunile cutanate vor fi ferite de infecţii secundare.

În porfiriile acute şi în porfirinurii se vor interzice băuturile alcoolice şi administrarea de medicamente toxice (barbiturice etc.).

Regimul alimentar nu va conţine o cantitate excesivă de glucide şi va asigura un aport abundent de vitamine din grupul B (ficat, carne etc.). În acelaşi scop se va recomanda drojdia de bere.

Dintre medicamente, clorura de calciu administrată intravenos ar fi dat unele succese în forma acută.

Unii au obţinut rezultate favorabile chiar şi în formele nervoase prin administrarea unor doze mari de vitamină B_1, de vitamină PP, asociate cu extract corticosuprarenal şi de extracte de ficat.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul VI

INTOXICAȚIILE

GENERALITĂȚI

Capitolul intoxicațiilor interesează diverse discipline medicale: medicina internă pentru diagnostic și tratament, toxicologia și medicina judiciară pentru detectarea crimelor, igiena și în special igiena industrială pentru profilaxie.

Definiția substanței toxice diferă după autori. Kaplun și Smelianski dau definiția următoare: „se numesc toxice, substanțele care, pătrunzînd în organism în cantități mici, intră în combinații chimice sau fizico-chimice cu țesuturile organismului, determinînd, în anumite condiții, vicierea funcțiilor normale". Din această definiție reiese că noțiunea de toxic e relativă, chiar substanțe indispensabile organismului (cum ar fi: apa, oxigenul, clorura de sodiu) putînd deveni toxice în anumite condiții de administrare: apa distilată injectată subcutanat provoacă dureri vii prin hipotonia ei; oxigenul pur este toxic, iar clorura de sodiu poate deveni toxică în cantități mari sau injectată subcutanat în soluții hipertonice. Totul depinde de cantitate, durata de acțiune a substanței, modul de pătrundere în organism și starea acestuia. În genere, substanța e numită toxică dacă are o acțiune patogenă cînd pătrunde în cantitate mică în organism.

Clasificarea intoxicațiilor. Clasificarea intoxicațiilor se poate face din punct de vedere *chimic* în substanțe anorganice și organice, sau după acțiunea *fiziologică* a toxicelor: otrăvuri hematice (ex. CO, HNC, H_2S etc.), otrăvuri neurotice cu acțiune asupra diverselor segmente cerebrospinale (exemplu: stricnina, opiul, eterul etc.), otrăvuri neuro-musculare (ex.: digitalina etc.), otrăvuri musculare (ex.: veratrina, sărurile de potasiu, bariu etc.) și în fine otrăvuri iritante sau corozive (ex.: HCl, NaOH etc.).

Din punct de vedere *clinic*, clasificarea se poate face după evoluția intoxicației în: *acută*, cu apariția rapidă sau imediată și simptome severe, *subacută*, în care debutul e mai puțin brutal și dozele luate sînt mai mici și mai prelungite, și *cronică*, cauzată de absorbția unor cantități mici, timp îndelungat. Aspectele intoxicației cronice sînt *calitativ diferite* de simptomele intoxicației acute.

„Intoxicațiile cronice sînt ceva mai mult decît suma unor simple puseuri izolate" (Heubner). Astfel, intoxicația acută cu plumb provoacă grețuri, vărsături, diaree sau constipație, pe cînd intoxicația cronică cu plumb se manifestă prin paralizii, fenomene arteriosclerotice, colici saturnine etc. precum vom vedea mai departe.

O altă clasificare clinică este bazată pe împrejurările în care are loc intoxicația. În capitolul acesta se vor expune numai intoxicațiile *exogene*, care pot fi împărțite în *intenționale* (crime, sinucideri, toxicomanii) și *accidentale* (medicamentoase, alimentare, profesionale și accidentale propriu-zise).

Scanned with OKEN Scanner

Intoxicațiile intenționale, criminale, au fost foarte răspîndite altădată, cînd detectarea era greu de făcut; astăzi ele tind să dispară. În schimb sinuciderile prin substanțe toxice s-au înmulțit, mai ales prin barbiturice, care sînt ușor de procurat și cauzează moartea fără suferințe. Există aici și un fenomen de imitație colectivă, care face ca anumite toxice să fie utilizate de preferință. Toxicomaniile (morfina, cocaina etc.). sînt un mod de intoxicație observat mai ales în anumite cercuri moralmente decăzute sau la persoane ce-și pot procura ușor toxicul (medici, surori etc.).

Intoxicațiile accidentale pot fi:

a) intoxicații profesionale, cînd intoxicația e în legătură directă cu ocupația și cauzată de ea; se înțelege importanța deosebită dată profilaxiei în acest domeniu și rezultatele remarcabile obținute în țările care se preocupă îndeosebi de sănătatea muncitorilor;

b) intoxicațiile alimentare sînt cauzate nu atît de alterarea alimentelor, cît de infectarea lor cu diverși germeni. Ele fac obiectul unui capitol special;

c) intoxicațiile medicamentoase se pot observa cu ocazia administrării medicamentelor, fie în doze excesive, fie prin confundarea lor cu alte substanțe inofensive, fie chiar date lege artis, însă cauzînd tulburări prin intoleranță sau idiosincrazie.

În fine, intoxicațiile *accidentale* propriu-zise sînt toate acelea care se produc în afara cauzelor descrise mai sus. Un capitol special îl constituie intoxicația cu *gaze de luptă*, de fapt intoxicație în masă prin substanțe volatile, o amintire a războiului din 1914—1918, care va fi descrisă pe scurt într-un capitol special.

Pătrunderea substanțelor în organism se poate face prin piele, pe cale digestivă sau respiratorie.

Pentru intoxicațiile profesionale, calea cea mai obișnuită este cea *respiratorie*, lucrătorii trăind într-o atmosferă conținînd substanța toxică sub formă de vapori, gaze, ceață, praf fin sau fum, greu de eliminat din ateliere cu toată ventilația. Absorbția se face cu atît mai ușor cu cît substanța este mai solubilă în apă; resorbția se face la nivelul alveolelor pulmonare, substanța toxică fiind ulterior fixată în țesuturi. Calea *digestivă* se observă mai ales în intoxicațiile accidentale, criminale sau sinucideri, totuși și în intoxicațiile profesionale dacă lucrătorii sînt neglijenți și nu se spală pe mîini înainte de masă, sau dacă mănîncă în atelier. Calea *cutanată* e rară și cere ca toxicul să fie solubil, atît în stratul de cheratină al pielii cît și în umori; se observă în intoxicațiile cu substanțe liposolubile cum ar fi: anumite hidrocarburi clorurate, tetraetil de plumb, mercurul în pomezi, acidul cianhidric.

Toxicul trecut de bariera digestivă sau respiratorie se fixează în diverse organe (ficat, oase, tegumente etc.). Explicarea acestei acțiuni elective nu este încă mulțumitoare și încercările de a se stabili o relație între compoziția chimică și toxicitatea unei substanțe nu au reușit decît într-un număr mic de cazuri. Astfel, în ce privește metalele s-a observat o legătură între greutatea atomică și toxicitate, aceasta mergînd crescînd cu greutatea atomică; totuși, la această regulă sînt numeroase excepții[1]. Astfel, aceeași substanță, arsenicul, este foarte toxic luat sub formă de oxid de arsenic și mult mai puțin toxic cînd este administrat sub formă de compuși organici (cacodilat de sodiu sau neosalvarsan). Arsenicul trivalent este mai toxic decît cel pentavalent. Toxicitatea hidrocarburilor crește cu numărul atomilor de carbon (legea Richardson). Hidrocarburile nesaturate sînt mai toxice decît cele saturate cu același număr de C. Hidrocarburile cu același număr de atomi de C sînt mai puțin toxice dacă au lanțuri ramificate în loc de lanțuri liniare etc. Proprietățile fizice ale substanțelor, în special solubilitatea, sînt un factor esențial de toxicitate. Solubilitatea în grăsimi conferă substanțelor un tropism special pentru lipoizi, în special pentru sistemul

[1] Toxicitatea unui corp variază după combinația chimică din care face parte.

nervos (acțiune anestezică). Cunoașterea acestor mecanisme va fi studiată la fiecare capitol în parte; ea ne explică aspectul clinic al intoxicației și ne dă indicații asupra metodelor de tratament.

Un rol important în organism îl joacă *ficatul*, care transformă toxicele prin conjugare cu acidul sulfuric, glicuronic, glicocolul, producînd corpi mai puțin toxici. Substanțele toxice suferă în organism diverse *transformări* prin oxidare, reducere, hidroliză, condensare; astfel: alcoolii sînt în parte oxidați, morfina e transformată în oxidimorfină care este netoxică, nitriții în nitrați, sulfurile în sulfați etc. Reducerea se observă la transformarea fericianurilor în ferocianuri, cloralului în alcool tricloretilic etc.

Eliminarea toxicelor se face prin urină, tractul digestiv (în special metalele), prin piele, plămîn (diverse substanțe volatile) și prin secreții (lapte, salivă).

Doza substanțelor toxice și viteza lor de pătrundere în organism au un rol important în tabloul clinic. O doză unică și masivă cauzează o intoxicație acută cu eliminarea rapidă a substanței din organism. Doze mici repetate provoacă fenomenul *cumulării*. Fiecare din aceste doze nu provoacă prin ea însăși nici o manifestare toxică, însumarea acțiunilor lor prin repetarea dozelor cauzează simptome de intoxicație. Această cumulare este de două feluri (Lazarev):

a) directă: toxicul mărindu-și progresiv concentrarea în organism pînă la atingerea pragului de acțiune;

b) funcțională: toxicul se elimină treptat, nepersistînd în organism, dar leziunile produse se însumează și dau progresiv aspecte clinice caracteristice.

Depozitarea toxicului poate să fie uneori latentă (ex.: plumb). El poate fi mobilizat prin infecții intercurente, modificări de regim, oboseli și poate da manifestări tardive de intoxicare, chiar după scoaterea bolnavului din mediul toxic. În unele cazuri, substanța toxică eliminată din organism lasă *sechele* organice care evoluează pe cont propriu ca o boală aparte (nefrite, leziuni ale sistemului nervos etc.).

Unele toxice dau fenomene de *obișnuință* (morfina, cocaina etc.). Ele provoacă modificări funcționale care produc tulburări uneori severe dacă se suprimă brusc acțiunea toxicului, ca și cum ar deveni substanțe indispensabile funcționării organismului. În aceste cazuri se cere o prudență deosebită în suprimarea lor. Pentru a obține efectul dorit bolnavii măresc treptat doza de toxic, ajungînd la cantități care ar fi mortale pentru un organism neobișnuit. O altă formă a obișnuinței este posibilitatea de a mări progresiv doza substanței administrate, datorită apariției unei rezistențe a organismului (mitridatizare); aceasta se observă numai cu unele substanțe, cum ar fi arsenicul. Substanțele pot acționa și prin alte mecanisme decît acțiunea toxică directă; fenomenele de *alergie* pot juca un rol și explica unele accidente observate cu doze mici la persoane predispuse, accidente diferite de cele cauzate prin acțiune toxică directă. Astfel mercurul, chinina, opiul pot da erupții cutanate (eriteme, eritrodermii, eczeme) ce nu sînt datorate acțiunii toxice directe, ci unei acțiuni alergice.

În rezumat, acțiunea toxică depinde în parte de natura toxicului și modalitățile de pătrundere în organism, în parte de reacțiile acestuia, variabile cu fiecare individ după starea sa anterioară. Sistemul nervos, îndeosebi scoarța cerebrală, determină aceste reacții conform tipurilor de activitate nervoasă superioară și aplicarea ideilor lui I. P. Pavlov se impune în toxicologie, ca și în celelalte domenii ale medicinei (Țitovici, Frolov). F. Samoilova rezumă numeroasele cercetări făcute de autorii sovietici, cu ajutorul metodei reflexelor condiționate, relative la acțiunea substanțelor farmacologice și toxice. Au fost studiate sistematic pe animale modificările reflexelor condiționate sub acțiunea diverselor toxice: benzina, acetona, benzenul, plumbtetraetilul și alte preparate de plumb, hidrogenul sulfurat, cianura, oxidul de carbon și altele. Rezultatele sînt variate, după di-

Scanned with OKEN Scanner

versele substanțe studiate. A. G. Ivanov-Smolenski a observat că există totuși anumite legi în acțiunea toxică a diverselor substanțe asupra scoarței cerebrale. Gravitatea evoluției intoxicației e mai mare la animalele cu sistem nervos slab, decît la cele cu sistem echilibrat și puternic. Se observă perturbarea raporturilor dintre scoarță și regiunile subcorticale, scăderea inhibiției interne active. Sînt interesate și influențate succesiv mai ales reflexele condiționate artificiale, ulterior cele naturale, în sfîrșit reflexele necondiționate (Samoilova). Aplicarea acestor constatări în toxicologia umană deschide orizonturi noi și posibilități superioare de acțiune, încă incomplet studiate, datorită dificultății determinării tipurilor de activitate nervoasă superioară la om.

Tratamentul intoxicațiilor se bazează pe cunoașterea modului lor de acțiune. El este profilactic și curativ.

A *Tratamentul profilactic* joacă un rol esențial, atît în intoxicațiile profesionale, cît și în cele accidentale. Kaplun și Smelianski arată pe larg mijloacele profilactice utilizate în U.R.S.S.; ele au dus la o scădere considerabilă a intoxicațiilor profesionale. Astfel, se înlătură substanțele periculoase din procesul de producție, înlocuindu-se cu substanțe mai puțin toxice, ori de cîte ori este posibil. Se mecanizează și ermetizează manipularea substanțelor toxice ca să se reducă la minimum contactul lor cu lucrătorii. Se revizuiesc mașinile periodic și se instalează semnalizarea automată a defectării lor spre a se putea lua măsuri la timp. Uzinele, atît în modul lor de construcție cît și în mijloacele de protecție individuală, tind să elimine acțiunile nocive ale substanțelor manipulate. Se selecționează personalul din punct de vedere medical la angajare și se fac examene periodice pentru a constata primele semne de intoxicație, se dă o alimentație suplimentară și se face o instrucție sanitară a muncitorilor în vederea eliminării acțiunilor toxice.

II. Profilaxia intoxicațiilor accidentale medicale se face prin măsuri legislative destinate să împiedice procurarea ușoară a medicamentelor periculoase și să evite administrarea unor doze excesive, din eroare, de către medici sau farmaciști. Astfel, există în codex un tablou al dozelor maximale, la administrarea unică și în 24 de ore, care trebuie cunoscut de medici. El nu este obligatoriu și poate fi depășit cu mențiunea pe rețetă „sic volo"; în acest caz însă angajează responsabilitatea medicului care a depășit intenționat doza maximă admisă. Farmacistul este obligat, dacă nu există această mențiune, să reducă medicamentul la doza maximă a codexului. Farmaciștii, pentru a evita confuzia în administrarea medicamentelor, țin substanțele toxice în dulapuri speciale și le administrează punînd o etichetă specială (cap de mort).

B. *Terapeutica curativă* este deosebit de importantă pentru medicul practician. Varietatea mare a toxicelor, dificultatea diagnosticului și necesitatea unor măsuri de urgență, în special administrarea unui antidot, sînt probleme grele de practică medicală. Simptomele intoxicațiilor sînt atît de variate, iar medicul se întîlnește atît de rar cu ele, încît, dacă nu este cunoscută substanța toxică din declarațiile bolnavului sau circumstanța în care s-a produs intoxicația, este greu de făcut un diagnostic. Probele de laborator dau un răspuns prea tardiv spre a fi de folos în tratament. În special intoxicațiile criminale cer o adevărată perspicacitate din partea medicului care le constată. În orice caz, ori de cîte ori se bănuiește o intoxicație, este necesar să se păstreze substanțele toxice găsite la fața locului, vărsăturile și dejecțiile bolnavului în borcane curate pentru analize medico-judiciare, și la cea mai mică bănuială trebuie avizate instanțele judiciare pentru a lua măsurile necesare.

Tratamentul curativ are trei scopuri: eliminarea cît mai rapidă a substanței toxice din organism, neutralizarea substanței rămase în organism, combaterea simptomatică a efectelor toxicului. Eliminarea substanței din organism variază după natura ei. Toxicele date pe cale digestivă vor fi eliminate prin vărsătura provocată sau prin spălătura gastrică. Vărsătura provocată este un mijloc de urgență. Ea se poate face prin excitarea faringelui, preferabil

după ingerarea de apă călduță conținînd antidot. Se pot utiliza vomitive; cel mai simplu este apa sărată, o linguriță la un pahar de apă. Medicamente vomitive mai utilizate sînt: a) *apomorfina* în injecție subcutanată (fiolă de 1 cg) provoacă vărsătura rapidă și repetată; b) *rădăcina de ipeca*, doză de 1 — 1,50 g, este de asemenea un vomitiv eficace; c) *sulfatul de cupru* (1 g) poate fi de asemenea utilizat. Toate acestea trebuie utilizate de urgență și însoțite eventual de spălătura gastrică ulterioară. Aceasta se face, fie cu tubul Faucher, fie, în lipsă, cu un tub simplu de cauciuc la care se adaptează o pîlnie. Se spală cu cantități mari de lichid, mai mulți litri, introducîndu-se circa 500 ml de fiecare dată și sifonîndu-se conținutul gastric prin înclinarea tubului. Se utilizează apa călduță în care se incorporează substanțe destinate să neutralizeze toxicul (*antidoturi*). Ele lucrează, fie pe cale fizică (adsorbție, cum ar fi cărbunele animal, caolinul), fie pe cale chimică, prin precipitarea substanței toxice.

Antidoturile pot fi *generale*, neutralizînd un număr mare de substanțe toxice, sau *speciale* cu sferă de acțiune mai redusă. Printre antidoturile generale se menționează: *soluțiile de albumină* (4 albușuri de ou la litru de apă sau laptele) care se combină cu metalele formînd complexe insolubile; *sulfurile alcaline* precipită metalele dînd sulfuri insolubile netoxice; Strijijevki a recomandat sub numele de „*antidotum metallorum*" o soluție de hidroxid de sodiu 0,50% saturată cu hidrogen sulfurat, care poate neutraliza toate toxicele metalice (Hg, Cu, Ag, Pb); *magnezia calcinată* este un neutralizant al tuturor acizilor și formează compuși netoxici; *taninul* precipită alcaloizii ca și soluția iodo-iodurată; *cărbunele animal* este și un adsorbant al alcaloizilor. Antidoturile speciale vor fi descrise cu ocazia fiecărui gen de intoxicație.

După spălătura gastrică se administrează un purgativ, de obicei salin, care elimină resturile de toxic aflate în intestin. Terapeutica simptomatică este de obicei singura posibilitate de acțiune asupra efectelor toxicului pătruns în circulația generală. Totuși de curînd s-a putut sintetiza un medicament cu formula alăturată: dimercaptopropanolul (DMP), avînd proprietatea de a detoxica sărurile de metale (Hg, Pb, Au, As) pătrunse în organism și permițînd eliminarea lor sub formă de compuși netoxici. Vom reveni asupra modului de administrare și mecanismului acțiunii terapeutice a acestei substanțe la tratamentul intoxicației arsenicale. Cercetările făcute de dr. Băjescu-Oardă în serviciul de la Spitalul de urgență din București (Viața medicală, 1 iulie 1954) au permis extinderea terapeuticii cu DMP la intoxicațiile care au ca factor patogenic principal formarea de methemoglobină, prin transformarea fierului bivalent al hemoglobinei în fier trivalent; această transformare e reversibilă sub influența DMP. Autorul a tratat 65 de bolnavi intoxicați cu clorat de potasiu, vapori nitroși, derivați ai anilinei, permanganat de potasiu, cu rezultate excelente. Aceste intoxicații, de obicei grave, sînt astfel o indicație importantă, nouă, a DMP.

$$\begin{array}{l} CH^2 - CH - CH_2\,OH \\ \quad | \quad\;\; | \\ \quad SH \quad\; SH \end{array}$$

Tratamentul simptomatic este cel obișnuit în terapeutica generală. Se tratează colapsul prin soluție clorurată sau glucozată izotonică subcutanat sau intravenos, soluție glucozată hipertonică (20—30%) intravenos, substanțe vasoconstrictoare (efedrină, adrenalină, pentazol, camfor), stricnină, cafeină etc. Durerea va fi calmată prin administrarea de băuturi emoliente pe cale bucală, poțiuni anestezice cu stovaină, novocaină, injecții subcutanate de morfină și derivatele sale. Vărsăturile vor fi liniștite prin injecții de atropină (1 mg) poțiuni calmante, sugerea de bucăți de gheață, poțiunea Rivieri. Diareea se va trata cu astringente: t-ra de opiu 10 picături de 3—4 ori pe zi, tanigen, bismut subnitric. Dispneea va fi calmată prin inhalații de oxigen, opiacee. Se va reveni asupra acestui tratament cu ocazia descrierii diverselor intoxicații.

Tratamentul intoxicațiilor cu gaze cere scoaterea bolnavului din mediul contaminat și administrarea de oxigen pur sau carbogen (5% CO_2 și 95% oxigen). Dacă respirația încetează, se va face respirație artificială, practicată, fie după metoda Schaefer, fie după metoda Sylvester. Metoda Schaefer este recomandabilă și se face punînd bolnavul culcat în poziție ventrală, cu care ocazie se evacuează mucozitățile care ar putea obstrua căile respiratorii. Cel care dă ajutorul se așază călare pe picioarele bolnavului și apasă ritmic partea inferioară a toracelui intoxicatului. Inspirația se face prin elasticitatea toracelui și a abdomenului, expirația fiind provocată de presiunea pe coaste. Se face respirația în ritmul normal de cca 16 ori pe minut. Există aparate care permit respirația artificială îndelungată, timp de ore, utile mai ales în intoxicațiile cu oxid de carbon. Administrarea oxigenului se poate face, fie cu mască, fie prin cateter nazal introdus pînă în faringe. Se va avea grijă să se ungă cateterul și să se pulverizeze ulei de parafină în faringe, spre a evita iritația mucoaselor. E bine ca oxigenul inhalat să fie saturat cu vapori de apă prin barbotaj într-un recipient special. Carbogenul are avantajul că mărește amplitudinea mișcărilor respiratorii și ajută prin aceasta la eliminarea mai rapidă a toxicului.

INTOXICAȚIA CU METALE ȘI SĂRURILE LOR

Acțiunea toxică a metalelor se poate manifesta sub forma intoxicației profesionale (plumb, mercur, cupru, zinc, mangan, crom etc.), accidentale (plumb, mercur, cupru, taliu) sau medicamentoase (mercur, bismut, aur, argint, taliu). Toxicitatea este datorită ionului metalic și numai accesoriu radicalului acid cu care este combinat sub formă de sare. Metalele pătrund în organism pe cale digestivă, respiratorie, cutanată, sau sub formă de injecții medicamentoase. Ele se pot acumula în organism în diverse organe (ficat, rinichi, oase etc.), unde pot fi găsite în cursul analizelor toxicologice și de unde se solubilizează cauzînd intoxicații recidivante, chiar după evitarea unui nou aport de metal toxic. În această stare, intoxicatul, care nu prezintă semne clinice de intoxicație, poate fi denumit *purtător de toxic*. Simptomele clinice ale diverselor intoxicații sînt variate, organotropismul diferind de la un metal la altul; simptomele variază și cu forma acută sau cronică a intoxicației sau cu fixarea sau eliminarea prin diverse organe în intoxicația cu același metal.

INTOXICAȚIA CU PLUMB *(saturnismul)*

Intoxicația cu plumb (Pb) poate fi acută sau cronică, accidentală sau profesională; numele de saturnism se referă de obicei la intoxicația cronică, cea mai frecventă dintre intoxicațiile profesionale.

INTOXICAȚIA ACUTĂ

Este rară și cauzată de obicei de ingerarea din greșeală sau în scop abortiv de soluție de subacetat de plumb (apa de plumb întrebuințată în aplicații locale cu scop terapeutic). Intoxicatul simte un gust dulceag, ulterior astringent, metalic, dureri și arsuri epigastrice. Apar repede vărsături albuii, colici abdominale foarte intense, scaune sanguinolente, negricioase (sulfură de plumb neagră) sau constipație. Există tendință la colaps, cu ameteală, puls filiform, extremități reci; ulterior poate apărea hepato-nefrită (icter, azotemie) cu sfîrșit letal în convulsii și comă; evoluția se face în 2—3 zile; dacă bolnavul supraviețuiește, se manifestă semnele intoxicației cronice.

Tratament: antidotul este sulfatul de sodiu sau de magneziu care precipită Pb sub formă insolubilă; în lipsă spălături cu apă albuminoasă (două albușuri de ou la 1 litru de apă). Spălăturile gastrice se fac cu cantități abundente de lichid care se evacuează; se dă un purgativ (sulfat de sodiu). Se tratează simptomele cu injecții de calciu, opiacee sau atropină, diuretic, soluție glucozată hipertonică; D M P este un bun antidot (vezi As).

INTOXICAȚIA CRONICĂ

Se prezintă sub forma intoxicației profesionale, mai rar accidentale, cauzată de introducerea repetată în organism de mici cantități de metal, care exercită o toxicitate cumulativă. Simptomele și semnele apar ca manifestări precoce, importante de cunoscut pentru profilaxie, sau ca manifestări tardive, expresia clinică a intoxicației.

Simptome. *Semnele precoce* sînt: dunga sau lizereul saturnin, semnele hematologice, creșterea concentrării Pb în urină și în sînge, creșterea eliminării porfirinei urinare, sindromul astено-vegetativ atenuat.

Dunga saturnină este o linie albastră-cenușie, lată de circa 1—2 milimetri, ce se observă pe marginea gingiei, la coletul dinților, în special incisivi. Ea este cauzată de precipitarea plumbului din sîngele circulant prin hidrogenul sulfurat ce se produce în cavitatea bucală, precipitatul fiind sulfura de plumb neagră. Se pot observa și placarde negricioase pe partea internă a obrajilor, formate tot de precipitate de sulfură de plumb. Constatarea ușoară și apariția precoce dau o importanță deosebită acestui semn; dunga nu este însă patognomonică, ea se poate observa și în intoxicația cu alte metale (bismut, mercur). Prezența dungii arată existența unei cantități mici de metal în circulație, dar nu este propriu-zis un semn de intoxicație.

Intoxicatul prezintă un facies special, *faciesul plumbic* de o paloare cenușie cauzată de anemie, spasm arterial și un ușor subicter, care poate colora și conjunctivele. Bolnavul este astenic, obosește ușor. *Sindromul astено-vegetativ*, descris de autorii sovietici, se manifestă prin ameteli, tendință la iritabilitate, la insomnie sau somn agitat, artralgii, crampe, furnicături. Obiectiv, reflexele tendinoase sînt exagerate, dermografismul este roșu-viu, transpirațiile sînt crescute. El este cauzat de acțiunea toxică a Pb asupra cortexului cerebral, cu predominanța proceselor de excitație asupra inhibiției, demonstrată experimental; ulterior diminuă acțiunea inhibitorie a cortexului asupra centrilor subcorticali.

Semnele hematologice sînt cauzate de acțiunea toxică asupra măduvei oaselor și asupra eritrocitelor circulante. Se produce o anemie de tip hemolitic cu scăderea numărului eritrocitelor, a hemoglobinei, a valorii globulare, creșterea bilirubinei sanguine indirecte. Secundar, măduva oaselor face un efort de regenerare hematopoetică și pune în circulație eritrocite tinere, reticulocite, colorabile prin colorație vitală, eritrocite bazofile sau policromatofile și, semn deosebit de important, *eritrocite cu granulații bazofile*. Colorația obișnuită cu Giemsa nu dă rezultate sigure; se preferă colorația cu albastru de toluidină în soluție de borat de sodiu.

Pentru a avea valoare diagnostică se cere ca numărul eritrocitelor cu granulații bazofile să depășească 500 la 1 000 000 de eritrocite sau un eritrocit granulat la cinci cîmpuri de microscop. Eritrocitele granulate se găsesc și în alte intoxicații și anemii, de aceea factorul cantitativ indicat are importanță. În intoxicațiile cronice în faza de remisiune eritrocitele granulate pot lipsi; în acest caz administrarea de iodură de potasiu (1 g pe zi) sau de bicarbonat de sodiu (20—30 g) solubilizează plumbul și provoacă apariția lor, ceea ce permite diagnosticul. Examenul leucocitelor, asupra cărora a insistat prof. Nicolau și colab., arată deseori o creștere a monocitelor mari și a elementelor tinere de origine reticuloendotelială (mega-mononucleoză). În cazurile mai grave se pot observa în plus mielocite bazofile, normoblaști.

Dozarea Pb în urină și sînge se poate face pe cale chimică sau prin metode rapide spectrografice. Organismul normal conține cantități mici de Pb; pentru a afirma intoxicația, se cere constatarea unei cantități de Pb în urină mai mare de 80 γ la litru, iar în sînge de 50 γ la 1000 ml. Cantitățile din urină pot varia în raport cu procesul de eliminare sau de retenție a Pb. Dozajul din sînge este mai sigur, dar mai greu de realizat.

Creșterea porfirinei în urină este un semn ușor de constatat prin colorația roșie-violacee pe care o determină extractul eterat al urinii cu acid clorhidric. În mod normal, urina conține 10—50 γ porfirină; la saturnini se constată în intoxicațiile recente 1—3 mg în 24 de ore, cantitate mult mărită. Porfirina saturninilor este coproporfirină III și diferă ca structură chimică de uroporfirina normală.

Simptomele intoxicației mai prelungite pot fi grupate după diversele organe și sisteme ce sînt atinse.

1) *Tulburările digestive* au ca manifestare principală *colica de plumb*. Aceasta e caracterizată prin dureri intense abdominale, vărsături și constipație. Durerile au mai mult sediu periombilical, dar pot iradia în tot abdomenul, în regiunea lombară sau spre scrot. Ele survin sub formă de paroxisme intense, pe un fond de durere continuă mai ușoară, presiunea superficială le exagerează, *presiunea profundă le calmează*. Vărsăturile apar deseori la începutul accesului și continuă cît durează criza; constipația de asemenea este persistentă. Temperatura poate fi normală, se poate observa hipotermie cînd este pericol de colaps, uneori este ridicată peste 38°. Pulsul este lent, dur (puls ca sîrma de fier), tensiunea arterială ridicată. Criza durează cîteva zile pînă la 1—2 săptămîni; în formele prelungite, cu dureri intense, există tendință la colaps cardio-vascular cu transpirații profuze, hipotermie, prăbușirea tensiunii arteriale. Se observă uneori forme atipice de colici care prezintă dificultăți de diagnostic, mai ales dacă intoxicația este accidentală și nu există antecedente profesionale care să ne explice simptomele. Saturninii pot prezenta și alte tulburări digestive: gust dulceag, metalic în gură, stomatită, pioree alveolo-dentară cu foetor bucal (Alihovski), inflamația glandelor salivare; Razenkov a atras atenția asupra tulburărilor digestive de tip dispeptic: hiperclorhidrie, tendință la ulcer gastro-duodenal, vărsături, inapetență; gastrita este frecventă, fiind însoțită de hipersecreție de mucus. Se pot observa spasme esofagiene, duodenite.

2) *Tulburări cardio-vasculare și renale.* Tendința la spasme și scleroză vasculară se manifestă clinic prin tulburări coronariene, leziuni arteriale difuze care pot să ducă la endarterite obliterante, cu claudicație intermitentă, cînd arterita e localizată la membrele inferioare. Hipertensiunea arterială e frecventă. Rinichiul, organ de eliminare, prezintă leziuni asemănătoare celor constatate în nefrosclerozele obișnuite de tip interstițial.

3) *Sistemul nervos* poate fi atins, atît central, cît și periferic. *Paraliziile saturnine* sînt de origine periferică și ating cu predilecție *extensorii mîinii* inervați de radial; mai rar sînt prinși deltoidul, bicepsul (tip brahial) sau interosoșii și mușchii tenarieni (sindrom Aran-Duchenne) și mai rar peronierii. Paralizia începe de obicei la mîna dreaptă, localizîndu-se pe mușchii cei mai surmenați; ulterior devine deseori simetrică, însoțită de atrofii musculare. Ea nu se însoțește de obicei de fenomene senzitive de tip polinevritic. Formele fruste sînt frecvente (Teleky). Durata ei este variabilă, depinde de evitarea ulterioară a intoxicației și de tratament, ține de la cîteva săptămîni la cîteva luni, cu restituție funcțională bună.

Accidentele de origine centrală sînt înglobate în *encefalopatia saturnină* și prezintă o gravitate deosebită. Ea se manifestă prin accidente brutale de origine corticală: afazii, amauroză, paralizii diverse, fenomene de obnubilare mergînd pînă la comă, stări de excitare psihică delirante sau stări de stupoare, halucinații. În unele cazuri se observă accese epileptiforme semănînd cu epilepsia esențială, sau stări meningeale cu cefalee intensă și reacții celulare în lichidul cefalorahidian. Aceste accidente pot fi trecătoare, de obicei sînt grave și se termină letal în circa 50—70 % din cazuri. Din fericire ele sînt rare și profilaxia actuală eficace atrage dispariția lor. Intoxicația etilică, atît de des asociată cu saturnismul, joacă un rol în apariția lor, cauza directă fiind spasmele vasculare, endarteritele și hemoragiile cerebrale, edemul cerebral, leziunile celulelor corticale și ale menin-

gelor (meningo-encefalită). Există și forme fruste, mai frecvente, cu sindrom asteno-vegetativ marcat, tulburări cerebeloase (dismetrie, nistagmus), semnul Romberg.

Reumatismul manifestat sub forma de artralgii este destul de frecvent. *Guta saturnină* este cauzată de o tulburare a metabolismului acidului uric. Oasele, în care plumbul se depozitează sub formă de fosfat de plumb și calciu, pot prezenta leziuni de *osteită rarefiantă sau condensantă*, mergînd pînă la formații de chisturi osoase. La copii se poate constata depunerea plumbului în epifize sub forma unei dungi întunecate, vizibile pe radiografiile osoase. Organele genitale sînt afectate la bărbați sub forma tulburărilor de potență și spermatogeneză, la femei prin modificări ale menstruației, tendința la avorturi și nașteri premature cu mortalitate mare infantilă.

Etiologie. Intoxicația cronică cu plumb se observă mai ales ca boală profesională, mai rar accidentală. Principalii toxici sînt: plumbul în natură, sub formă de pulbere fină depusă pe mîini sau inhalată; oxizii de Pb: oxidul, bioxidul sau tetraoxidul de Pb (miniu); sărurile de Pb: sulfat, carbonat bazic (ceruza), arseniat etc.; plumbul tetraetil, toxic volatil care dă manifestări clinice deosebite.

Intoxicația profesională se constată în industria de extracție și de prelucrare a plumbului (fabricarea plăcilor de Pb, a țevilor și conductelor de apă), în industria culorilor (albul de Pb, miniu), la înlăturarea vechilor vopsele de Pb, în industria olăritului și a smaltului, în industria acumulatoarelor (prelucrarea și tăierea plăcilor de plumb); tipografia utilizează de asemenea aliaje de Pb, se observă de asemenea intoxicații în industria cutiilor de conserve lipite cu plumb, industria cablurilor, prepararea și utilizarea insecticidelor cu arseniat de Pb etc.

Intoxicația accidentală se observă ori de cîte ori plumbul este în contact prelungit cu alimente sau lichide în condiții care pot duce la solubilizarea metalului. Astfel apa care stagnează în rezervoare de Pb devine toxică; conductele de plumb se acoperă repede de un strat de carbonat de Pb insolubil, care împiedică solubilizarea unor cantități ulterioare de metal. Cutiile de conserve lipite cu Pb, vînatul omorît cu alice și marinat în oțet, utilizarea arseniatului de Pb ca insecticid în agricultură sînt ocazii de intoxicații cronice cu Pb. Vopsirea jucăriilor cu culori de Pb, care pot fi linse de copii, dau loc la intoxicații. Conservarea laptelui, vinului sau altor lichide în vase lipite cu plumb poate fi periculoasă. Plumbul pătrunde în organism pe cale respiratorie, digestivă, rareori cutanată. Inhalarea particulelor de Pb sub formă de pulbere fină este forma cea mai obișnuită de intoxicație; se observă în atelierele unde se taie, se topește sau se prelucrează metalele. Părticelele mai mici plutesc în aerul atelierelor și se depun în bronhii, cele mai fine ajungînd în alveolele pulmonare, de unde sînt resorbite. O parte este înghițită cu saliva și, împreună cu metalul introdus pe cale bucală, contribuie la intoxicația pe cale digestivă; totuși resorbția în tubul digestiv se face mai greu decît pe cale aeriană, suprafața de resorbție fiind mai mică, o parte din metal se elimină prin fecale sub formă de sulfură de plumb insolubilă. Pe cale cutanată, intoxicația este foarte rară și se observă în aplicarea de comprese cu apă de plumb sau în absorbirea prin piele a plumb-tetraetilului.

Patogenie. Compușii de plumb sînt în genere greu solubili sau insolubili în apă. Pentru a avea o acțiune patogenă ei se solubilizează sub influența sucului gastric, a albuminelor celulare, a bioxidului de carbon la nivelul alveolelor pulmonare. În tubul digestiv, plumbul se resoarbe sub formă de sulfat, se fixează în ficat de unde este eliminat prin bilă în intestin (Gusserov). La nivelul plămînului el este resorbit și trece în sînge, unde circulă sub formă de difosfat de plumb, fixat în mare parte pe straturile superficiale ale eritrocitelor; ulterior el este fixat în ficat și rinichi și eliminat în parte prin urină. Gusserov a arătat că după această fixare hepato-renală, plumbul este resolubilizat și se depozitează în oase sub formă de fosfat tribazic de Pb și Ca. Metabolismul plumbului are asemănare cu metabolismul calciului;

toate modificările umorale care duc la mobilizarea calciului (acidoză, hormonul paratiroidian) duc și la mobilizarea plumbului. Pb este un toxic celular cu acțiune asupra enzimelor oxido-reductoare; organismul prezintă oarecare toleranță față de Pb, totuși însumarea iritațiilor provoacă leziuni organice care devin ireversibile. El se elimină prin urină și intestin.

(2) Asupra eritrocitelor, plumbul acționează fragilizînd membrana și modificînd forma lor; aceste eritrocite fragilizate se distrug mai ușor prin traumatismele cauzate de circulație; splina le hemolizează și produsele derivate din hemoglobina pusă în libertate apar în cantitate mai mare: hematoporfirinurie, depozite de hemosiderină în țesuturi, hiperbilirubinemie cu creșterea eliminării în urină și fecale a urobilinei și stercobilinei. Pb este și un toxic medular, împiedicînd sinteza hemoglobinei. Eritrocitele cu granulații bazofile, după cercetările recente, sînt eritrocite alterate de fosfatul de Pb fixat; granulațiile bazofile sînt resturi de protoplasmă; ele conțin fier. Aceste eritrocite sînt elemente tinere, fragile, suferind ușor hemoliza splenică și contribuind astfel la accentuarea anemiei de tip hemolitic. Deși punctația bazofilă e frecventă, ea nu este nici necesară, nici caracteristică pentru diagnosticul de saturnism; se poate constata și în alte afecțiuni ale sîngelui: anemii primitive sau secundare, leucemii, icter hemolitic, neoplasm etc.

(3) *Colica de plumb* este expresia unui spasm al fibrei musculare netede; creșterea peristaltismului, cu inele de contracție spastică și diskinezie intestinală, dilatări și atonii ale colonului sînt cauzate de acțiunea toxică directă a plumbului asupra fibrei musculare și asupra plexurilor nervoase intestinale; Helman admite excitarea splanhnicilor prin hematoporfirină.

(4) Patogenia paraliziilor a fost atribuită nevritei sau acțiunii toxice directe asupra celulelor motorii din coarnele anterioare ale măduvei; cercetări mai recente au arătat o acțiune toxică asupra fibrei musculare periferice. În această ipoteză, plumbul împiedică fenomenele chimice normale ale contracției musculare. Experiențe făcute asupra preparatelor neuromusculare izolate au arătat că mușchiul intoxicat cu Pb se obosește mai repede și își revine mai greu decît un mușchi normal; curenți electrici de acțiune pot fi obținuți de la nervul, dar nu de la mușchiul intoxicat. Acesta pierde, sub influența intoxicației, fosfat anorganic din substanța sa, observîndu-se o creștere a difuziunii prin membrana fibrei musculare. Acțiunea toxică a Pb s-ar manifesta asupra enzimelor care fac hidroliza și resinteza fosfocreatinei; aceasta ar explica creșterea creatinei în urină, constatată în intoxicația cu plumb.

(5) Leziunile vasculare, hipertensiunea arterială și leziunile de nefrită cronică se explică prin acțiunea toxică directă a Pb asupra fibrei musculare netede a vaselor, cu hipertonie consecutivă, prin acțiunea neurotoxică și prin acțiunea toxică la nivelul rinichiului, loc de eliminare a Pb.

Diagnosticul pozitiv al saturnismului, ușor în cazurile marcate, este delicat în formele fruste. El se bazează pe anamneză, în special pe condițiile de muncă, semnele clinice, probele de laborator, care destul de des nu sînt concludente. (1) Colica de plumb pune problema abdomenului acut, în special diagnosticul cu apendicita, colica nefretică, ulcerul perforat sau nu, criza gastrică tabetică, ocluzia intestinală sau salpingitele. Diagnosticul se face prin antecedentele profesionale, caracterul durerii, care se calmează la presiunea profundă, constipația accentuată, apirexia sau temperatura puțin ridicată. Dunga saturnină, prezența eritrocitelor bazofile precizează diagnosticul. Totuși un saturnin poate să facă o afecțiune abdominală acută, în special apendicita, care trebuie diagnosticată prin semnele ei proprii și în acest caz trebuie evitată eroarea de a se administra un purgativ.

(2) Paraliziile saturnine trebuie diferențiate de paralizia radială prin polinevrită (alcool, oxid de carbon), paralizia infantilă, atrofia musculară progresivă. Encefalopatia saturnină trebuie separată de alte (3) accidente encefalice cauzate de hemoragii și tromboză cerebrală,

accidente brightice în cursul uremiei cu formă cerebrală, alte afecțiuni meningeale sau encefalice. Diagnosticul se face și aici pe baza semnelor obiective descrise mai sus și a antecedentelor.

Trebuie observat că o bună parte din accidentele neurovasculare constatate la saturnini sînt de origine banală și nu cauzate de intoxicație. În special hipertensiunea arterială și nefroscleroza sînt acum considerate de mulți autori ca o simplă coincidență, nefiind, după aceștia, mult mai frecventă la saturnini decît în restul populației.

Tratamentul este în primul rînd profilactic și eventual curativ.

Profilaxia a făcut progrese considerabile în special în U.R.S.S., unde s-au putut elimina aproape complet vopselele de plumb din întrebuințările lor industriale. În industria pilelor s-au înlocuit căptușelile de plumb cu aliaj de cositor și zinc, acumulatoarele de Pb tind să fie înlocuite prin acumulatoare cu substanțe alcaline etc. La lipirea conductelor de apă se poate utiliza cimentul și diverse chituri fără plumb. De asemenea, tot în U.R.S.S. se face o selecție a lucrătorilor din industria plumbului, eliminîndu-se cei care ar putea fi periclitați din cauza diverselor tare organice. Igiena uzinelor prin ventilația bună în locurile unde există praf sau vapori de plumb, existența unor haine de protecție care se schimbă la părăsirea lucrului după o baie generală, spălarea mîinilor înainte de masă și alte măsuri similare tind să micșoreze inhalația și ingestia toxicului. Se fac examene medicale periodice și se scot din producție cei care prezintă semne clinice sau de laborator indicînd manifestări incipiente de saturnism.

Tratament curativ. Trebuie să se deosebească terapeutica accidentelor acute de aceea a intoxicației latente. În manifestările acute (colica de Pb, encefalopatia) se face un tratament de fixare a plumbului în țesuturi. Acesta constă în administrarea de calciu în injecții sau pe cale bucală, alimentație alcalinizantă și tratament simptomatic. Calciul se administrează sub formă de injecții de clorură de calciu, intravenos sau de gluconat de calciu intravenos sau intramuscular în doză de 1 g (în sol. de 10%). Injecția se repetă la 4—6 ore interval, pînă la calmarea definitivă a fenomenelor. După aceea se continuă cu ingerarea de lactat de calciu în doză de 2—4 g pe zi. Alimentația trebuie să conțină mult lapte, pîine neagră, legume, fructe (regim alcalin bogat în calciu). Se poate administra în plus vitamina D_2, pentru a mări fixarea plumbului circulant în țesuturi.

Tratamentul simptomatic: în colica saturnină, se recomandă antispasmodice (papaverină, novocaină intravenos). Constipația se combate prin clismă purgativă sau purgative saline. În crizele de spasme vasculare, nitritul de amil sau trinitrina dau o ameliorare temporară; injecțiile de novocaină și calciu sînt preferabile. În tratamentul paraliziilor se utilizează vitamina B_1 forte, stricnină în doze progresive, masajul și electroterapia. Encefalopatia saturnină se tratează prin puncție lombară, injecții intravenoase de sulfat de magneziu 25% (de 3—4 ori pe zi, 10 ml), luminal în caz de convulsii (0,20 g intramuscular de 2—3 ori pe zi). Tratamentul cu DMP poate fi utilizat în toate accidentele acute ale saturnismului cronic. Anemia se combate prin preparate feruginoase în doză mare (1—3 g de fier redus sau protoxalat de fier pe zi), nefrita prin regim. Bineînțeles, bolnavul trebuie sustras acțiunii toxicului, temporar sau definitiv prin schimbarea profesiei.

Tratamentul de eliminare a plumbului fixat în organism trebuie făcut cu prudență. El se adresează „purtătorilor de Pb": plumburie crescută, dungă saturnină, eritrocite bazofile, fără simptome clinice actuale. Substanțele care elimină plumbul sînt: iodura de potasiu, alcalinele, acizii, sulful. După autorii sovietici iodura de potasiu și bicarbonatul de sodiu sînt cei mai buni eliminatori ai plumbului depozitat în organism. Eliminarea metalului poate fi favorizată și de o hrană acidă, săracă în calciu (carne, pîine, orez și paste făinoase). Sulful, sub formă de tiosulfat de sodiu, sulf și hidrogen sulfurat (ape minerale sulfuroase) dă rezultate bune în eliminarea plumbului. Toate aceste metode trebuie întrebuințate tem-

porar și sub supravegherea medicală, deoarece o mobilizare prea rapidă a plumbului din depozite poate cauza accidente acute (colici, encefalopatie). De aceea, unii autori preferă să renunțe la curele de eliminare a depozitelor de Pb, mulțumindu-se cu profilaxia și tratamentul accidentelor acute. Adăugarea de vitamină C (10 cg pe zi) și de vitamină PP (5 cg de 2—3 ori pe zi) la alimentație este recomandabilă.

INTOXICAȚIA CU TETRAETIL DE PLUMB $Pb(C_2H_5)_4$

Tetraetilul de plumb este un lichid uleios care se dizolvă bine în benzină, petrol și este utilizat pentru a împiedica detonarea motorului cu benzină în automobile și aviație. Adăugarea tetraetilului de plumb permite o mai bună ardere a benzinei în motor; el se utilizează sub numele de *lichid de etil*, care conține și alte substanțe afară de tetraetilul de plumb, și se adaugă la benzină în proporție de 2—4, mai rar 6—8 ml la un litru de benzină. Tetraetilul pătrunde în organism prin căile respiratoii și prin piele; el este solubil în grăsimi și lipide, are acțiune specială asupra *sistemului nervos*. După un interval de 12 ore pînă la o săptămînă, apar fenomenele nervoase: stare de surescitare sau dezorientare, insomnie, uneori halucinații. Bolnavii slăbesc, au inapetență și prezintă diverse alte tulburări vegetative: hipotensiune, hipotermie, bradicardie. În intoxicațiile cronice, se observă de asemenea fenomene vegetative cu excitație parasimpatică și fenomene cerebrale, insomnie, neliniște, stări depresive. Intoxicația se observă la cei care manipulează lichidul etilic, în locurile unde se controlează motoarele de aviație sau de automobil (garaje, aerodromuri). Utilizarea obișnuită a benzinei etilate nu pare să fie periculoasă, deoarece substanța este puțin volatilă. Totuși manipularea benzinei trebuie făcută cu precauție. Profilaxia consistă în mecanizarea manipulării benzinei etilate, curățirea vaselor care au conținut această benzină. Se recomandă îngrijirea personală minuțioasă cu schimbarea zilnică a lenjeriei și îmbrăcămintei. Tratamentul constă în suspendarea temporară sau definitivă a muncii în mediul toxic; se vor prescrie tonice și calmante nervoase: luminal (0,10-0,20 g), vitamina B_1 injectabilă (100 mg), glutacid (6-10 comprimate), vitamina PP și vitamina C (4-6 comprimate) zilnic, pînă la dispariția simptomelor.

„ INTOXICAȚIA CU MERCUR *(hidrargirismul)*

Mercurul este toxic prin vaporii pe care-i degajează la temperatura ordinară, prin sărurile mercuriale ce pot fi introduse în organism, prin ingestie (tratament sau încercare de sinucidere), prin injecții făcute în scop terapeutic. El se resoarbe și pe calea cutanată (fricțiuni mercuriale). Se vor descrie trei tipuri de intoxicații cu mercur: intoxicația acută, de cele mai multe ori accidentală (intoxicația cu sublimat); intoxicația subacută, de obicei terapeutică și intoxicația cronică profesională.

1. *INTOXICAȚIA ACUTĂ*

E cauzată de obicei de sublimat ($HgCl_2$) luat fie din greșeală, fie în scop de sinucidere. Doza toxică este de 0,20—0,40 g pe cale bucală. S-au putut observa intoxicații cu sublimat cauzate de spălături vaginale pentru a combate infecția postpartum; aceste spălături au fost părăsite. Oxicianura și cianura de mercur au cauzat de asemenea intoxicații acute, fiind administrate în spălături sau în injecții intravenoase în doze excesive. Diureticele mercuriale pot cauza anurie acută prin blocaj renal.

Simptome. În intoxicația pe cale bucală se observă (1) arsuri bucale și (2) dureri intense epigastrice imediat după ingestie. Apar repede (3) vărsături alimentare, ulterior sanguinolente, care elimină o parte din toxic. Chiar din prima zi, se poate observa (4) diaree, cu colici și tenesme,

uneori scaunele sînt sanguinolente (*colită* de tip dizenteriform). În zilele următoare colita persistă și apare *stomatita*: senzații de căldură în gură cu tumefierea gingiilor, disfagie; în formele mai severe — ulcerații bucale cu fetiditatea aerului expirat. Complicația cea mai importantă este *necro-nefroza*; ea se caracterizează prin oligurie marcată, ajungînd repede la anurie.

Urina, cînd există, conține albumină, numeroși cilindri granuloși, hialini, epitelii descuamate, leucocite și are o concentrație mică în uree. Tensiunea poate fi crescută la început, ea descrește ulterior cînd apar fenomene cardiace de miocardită cu tahicardie, hipotensiune și aritmie. Insuficiența renală cauzează importante modificări sanguine: creșterea progresivă și marcată a azotemiei (3—5 g, eventual și mai mult), tendință la acidoză cu scăderea rezervei alcaline, hiperpotasemie și hipocloremie. Clinic, după primele manifestări alarmante, se poate observa o atenuare a simptomelor, în special stomatita și colita pot dispărea și starea generală se ameliorează. Continuarea insuficienței renale, cu oligurie sau anurie persistentă, fixează însă *prognosticul* sever. Intoxicația poate evolua fatal în cîteva zile sau ore; moartea în acest caz se produce prin colaps. În formele cu remisiune, care pot dura 2—3 săptămîni, diureza poate reapărea; totuși, puterea de concentrare a rinichiului rămînînd insuficientă, bolnavul începe să aibă manifestări azotemice: vărsături și diaree, somnolență sau excitație, dispnee, insuficiență cardiacă, intoxicatul sucombînd cu simptome mixte cardio-renale. Azotemia mult crescută nu prezintă neapărat un prognostic fatal; mai importantă și cu prognostic favorabil este reapariția diurezei cu creșterea progresivă a concentrării ureei în urină. În cursul intoxicației se observă de obicei o leucocitoză marcată (15 000—20 000), polinucleoză cu granulații toxice. Leucocitoza marcată este un indiciu de prognostic defavorabil.

Anatomie patologică. Leziunea esențială este o necroză acută a epiteliului secretor renal în special la nivelul tubilor contorți. Aceștia sînt obstruați de epiteliile necrozate descuamate, care se pot impregna ulterior cu săruri de calciu. Există tendință marcată la regenerarea epiteliului renal și aceasta determină prognosticul. În stomac se observă sufuziuni hemoragice, în intestinul gros ulcerații necrotice, în cavitatea bucală leziuni de stomatită. Ficatul prezintă leziuni degenerative. Prognosticul depinde de doza ingerată, de rapiditatea aplicării tratamentului, de starea anterioară a bolnavului; dacă intoxicatul se vindecă, de obicei leziunea renală se repară complet, rămînînd totuși uneori albuminurii persistente. Diagnosticul e ușor de făcut cînd anamneza este clară. În cazurile dubioase (angine, colită, oligurie marcată de origine neclară) se pot utiliza metode de laborator pentru identificarea mercurului în urină și materii fecale.

Patogenie. Sublimatul și celelalte săruri solubile exercită o acțiune caustică directă în tubul digestiv și se resorb ușor. Calomelul, sare insolubilă, poate fi solubilizat sub influența clorurii de sodiu și dă accidente toxice. Mercurul metalic nu e toxic, decît dacă este fin divizat; el poate fi astfel solubilizat de acidul clorhidric gastric. Calea respiratorie și transcutanată nu joacă decît un rol puțin important în intoxicația acută. Mercurul resorbit circulă în organism sub formă de cloro-albuminați și oxicloro-albuminați de mercur, combinație a mercurului cu albuminele organismului, și-și exercită astfel acțiunea toxică asupra celulelor. După alți autori, cloro-albuminații sînt precipitați de hemoglobină, mercurul metalic este pus în libertate și acționează direct. Acțiunea favorabilă a D M P demonstrează că mercurul blochează enzimele celulare, oxidoreductoare, cauzînd astfel moartea celulelor. În afara acestor acțiuni toxice generale, nefroza produce o autointoxicație prin retenția produselor proteolitice. Stomatita și colita, prin infecțiile supraadăugate, agravează acțiunea toxică a mercurului; ele sînt cauzate de eliminarea salivară și intestinală a toxicului și de exaltarea microbismului local (biotropism). În plus, mercurul se elimină din organism pe cale urinară și prin bilă, cauzînd leziuni la nivelul organelor respective.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Se face imediat spălarea repetată a stomacului, de preferinţă cu antidot. Antidotul cel mai bun este *rongalita* sau formaldehid-sulfoxilatul de sodiu în soluţie de 5%; ea reduce sarea de mercur în mercur metalic, care nu este toxic. Alt antidot este soluţia de hidrogen sulfurat şi sulfuri alcaline (*antidotul metalelor* Strjijevski); el precipită mercurul sub formă de sulfură de mercur insolubilă. În lipsa acestor antidoturi, se fac spălături cu apă albuminoasă: două albuşuri de ou la un litru de apă, evacuîndu-se din stomac de fiecare dată lichidul de spălătură, deoarece mercurul fixat pe albumină se poate disocia şi continuă să fie toxic. Laptele de asemenea poate fi utilizat ca antidot, cu evacuare ulterioară. După aceea se administrează 30 g sulfat de magneziu pentru a elimina mercurul ce a ajuns în intestin. Tratamentul ulterior are ca scop să neutralizeze efectele mercurului absorbit în organism prin antidoturi şi să combată modificările sanguine cauzate de toxic. *Antidotul actual* cel mai eficace este dimercaptopropanolul (D M P) preparat de CIF; el este *superior terapeuticii* anterioare simptomatice şi trebuie asociat cu ea. Preparat la început în soluţie uleioasă, el există acum sub formă hidrosolubilă injectabilă. Pentru a nu le repeta, se vor da indicaţiile necesare la capitolul intoxicaţiei arsenicale. Rongalita 10% poate fi şi ea utilizată ca antidot intravenos, injectîndu-se 10 g dizolvate în 100—200 ml apă distilată în 20 — 30 de minute. După 4-6 ore se mai pot injecta intravenos 5—10 g. Pentru colită se fac spălături intestinale cu soluţie 1‰.

Tratamentul trebuie făcut imediat după intoxicaţie şi are pretenţia discutabilă de a neutraliza mercurul circulant din organism, nu numai pe cel intestinal.

Pentru a combate anuria şi efectele mercurului asupra rezervei alcaline, un tratament eficace este injectarea de ser Fischer. Formula lui este: *carbonat de sodiu* 10 g, *clorură de sodiu* 15 g, *apă* 1 litru. E foarte alcalin şi caustic, trebuie făcut strict intravenos, injectat încet în doze de 500—1 000 ml în prima zi, ulterior cca 300 ml zilnic, de repetat mai multe zile. Scopul administrării este combaterea acidozei şi a hipocloremiei din cursul intoxicaţiei. Tratamentul trebuie controlat prin laborator, pentru a evita creşterea excesivă a rezervei, alcaline sau a clorurilor; bolnavul fiind anuric, nu mai are posibilitatea să regleze echilibrul ionic sanguin ca un om normal. Se administrează în plus bolnavului soluţie alcalină: citrat de sodiu 8 g, bicarbonat de potasiu 16 g, sirop 100 g, apă q.s. pentru 1 litru, din care bea un litru pe zi. Se admit în plus siropuri, zeamă de compot, sucuri de fructe. Dacă anuria persistă, se fac infiltraţii perirenale cu sol. de novocaină după metoda Vişnevski, se aplică comprese calde, eventual diatermie, pe regiunea renală. În cazurile grave, unii autori au recomandat decapsularea renală, rezultatele fiind mediocre. În loc de soluţie Fischer alţi autori se mulţumesc cu injecţia de soluţie hicarbonatată intravenos, poţiuni alcaline şi injecţii de soluţie glucozată hipertonică intravenos. Se tratează stomatita cu băi bucale de muşeţel, atingeri cu un colutoriu: albastru demetilen 1 g glicerină, apă aa 15 g sau colutoriu cu novarsenobenzol. Se recomandă injecţiile de penicilină pentru a evita acţiunea *infecţiilor* supraadăugate. Durerile epigastrice şi colita din primele zile sînt tratate simptomatic: *poţiune calmantă*, pansamente cu bismut subnitric. Insuficienţa cardiacă ce poate apărea se tratează cu strofantină.

2. *INTOXICAŢIA SUBACUTĂ* (terapeutică)

Este observată atît în tratamentul cu preparate solubile (cianură, biiodură, benzoat) cît şi mai ales insolubile (ulei cenuşiu, calomel). Accidentele pot fi grupate în digestive, renale şi cutanate.

1. Accidente digestive. Cel mai frecvent accident care apare constant dacă nu se iau măsuri profilactice (tratarea dinţilor cariaţi, scoaterea dinţilor bolnavi, detartrarea şi băi de gură cu clorat de potasiu), este *stomatita*. Ea este cauzată de eliminarea prin

salivă a mercurului injectat, depunerea sub formă de sulfură în epiteliul gingival și proliferarea microbilor bucali prin acțiunea sa iritantă. Formele observate variază; unele sînt ușoare, cu congestie, cu senzații de gust metalic în gură, salivație abundentă; în formele medii, masticația devine dureroasă, apar depozite pultacee; în formele severe se observă și semne generale, iar în cazuri excepționale s-au observat osteomielita maxilarului cu gangrenă a obrazului (noma). *Intestinul* reacționează sub formă de colici, eventual asociate cu vărsături; în cazurile severe există diaree apoasă sau colici dizenteriforme cauzate de ulcerații rectale.

2. *Accidentele renale* variază de la albuminuria simplă la oligurie cu cilindrurie și creșterea azotemiei; în formele grave se poate observa temporar anurie totală, care seamănă ca evoluție și prognostic cu intoxicația acută. Aceasta se observă în special în intoxicația cu diuretice mercuriale.

3. *Accidentele cutanate* sînt reacții alergice eritematoase mai mult sau mai puțin întinse, rareori generalizate (eritrodermii). Ele apar la persoane sensibilizate, după injecții, sau chiar după o simplă ungere cu pomadă cu precipitat galben sau cu unguent mercurial.

Eritemul poate fi simplu sau cu aspect morbiliform, veziculos, urticarian sau cu descuamări (eritrodermie exfoliativă). Sensibilitatea cutanată se poate decela profilactic aplicîndu-se pe piele un petic de pînză pe care s-a depus puțină pomadă galbenă; se fixează 24 de ore cu un leucoplast și, dacă există sensibilizare, se constată a doua zi un eritem net la nivelul aplicării.

4. *Gripa mercurială.* Un accident rar este așa-zisa gripă mercurială, stare febrilă asociată cu astenie, tulburări digestive. Trece în cîteva zile, dar poate recidiva odată cu reluarea tratamentului.

Tratament. *Profilactic*, nu se face tratament mercurial la hepato-renali, se aranjează dantura înainte de a începe tratamentul. Se preferă cianura intravenos, care poate fi suspendată imediat dacă apar accidente. *Curativ*, de obicei formele mai ușoare, nu cer decît suspendarea tratamentului. Dacă s-au injectat preparate insolubile, e bine să se excizeze nodulii ce se simt în fesă, deoarece ei constituie un depozit periculos de mercur cu resorbție prelungită. Sulful coloidal sau apele sulfuroase măresc toleranța și ajută la eliminarea mercurului sub formă de sulfuri.

Formele grave se tratează ca intoxicația acută, în special prin injecții cu D M P.

3. *INTOXICAȚIA CRONICĂ* (profesională)

Se observă în industria extractivă și de prelucrare, industria instrumentelor cu mercur (termometre, barometre), a lămpilor electrice, industria pălăriilor, în industria auriferă, la fabricarea acumulatoarelor etc.

Simptome. În intoxicația cronică pe cale bucală predomină fenomenele digestive: inapetență, gust metalic, dureri în masticație. Un semn precoce de intoxicație cu doze mici sînt *hemoragiile gingivale* repetate. Se observă tumefierea ganglionilor cervicali submaxilari, fenomene dispeptice, colită. *Fenomenele nervoase* predomină în intoxicațiile prin vapori, dar se observă și în intoxicația digestivă. Psihicul este modificat, cu variații bruște de dispoziție, timiditate, irascibilitate, pierderea memoriei. Simptomul cel mai important este *tremurătura mercurială*. Începe la mîini, se poate extinde la tot corpul: cap, picioare, trunchi. Este *intențională*, se accentuează cu mișcările, cu emoțiile și se atenuează în repaus, ca în scleroza în plăci. Uneori se observă mișcări coreiforme de amplitudine mare, tulburări ale mimicii, paralizii, accese de contractură (calambre ale minerilor spanioli). În perioada terminală se poate instala o stare de *caşexie* cu slăbire, diaree, edeme, inapetență, facies

teros; moartea survine prin progresia caşexiei sau prin boli intercurente. Se observă deseori avorturi sau naşterea de copii neviabili la femeile însărcinate.

Tratament. El este în primul rînd *profilactic*. În U.R.S.S. s-a eliminat mercurul în o parte din industrii. Astfel pieile nu se mai prelucrează cu nitrat de mercur, pompele cu mercur s-au înlocuit prin pompe cu ulei etc. Uzinele trebuie să aibă o construcţie specială; ele trebuie bine aerisite, cu temperatura 15—16° spre a evita vaporizarea mercurului. În plus se practică o minuţioasă igienă personală a lucrătorilor, examene medicale periodice, reducîndu-se astfel la minimum accidentele profesionale.

Curativ, se recomandă: scoaterea din mediu, scopolamina 3/10 — 6/10 mg de 2—3 ori pe zi asociată cu sulfat de atropină 3/10 mg de 2—3 ori pe zi, împotriva tremurăturilor; stricnină, vitamina B_{12}, tonice pentru ridicarea stării generale. Eliminarea mercurului prin administrarea sulfului sau apelor sulfuroase.

INTOXICAŢIA CU BISMUT

Este exclusiv terapeutică. Bismutul se întrebuinţează ca pansament gastric sub formă de carbonat sau subnitrat (doza 5—10 g), în diaree ca astringent (1—2 g) şi în injecţii ca tratament specific antiluetic: săruri insolubile, hidro- sau liposolubile. Ingerarea prelungită de bismut a putut da resorbţii de medicament prin solubilizarea lui în intestin cu apariţie de dungă gingivală cenuşie, stomatită, colită, cefalee, albuminurie, dar aceasta e foarte rară. Doze mari de bismut subnitric au putut cauza intoxicaţii asemănătoare celor provocate de nitriţi: cianoză, ameţeli, cefalee; aceste doze mari trebuie evitate. Accidentele ce se observă sînt cauzate de tratamentul prelungit prin *injecţii*. S-au descris:

1. *Accidente locale* la nivelul injecţiei fesiere: noduli, abcese septice sau aseptice, mai ales cu sărurile insolubile, uneori cu evoluţie prelungită. O complicaţie rară, descrisă pentru prima dată la noi de prof. S. Nicolau este *dermatita livedoidă şi gangrenoasă*. Ea este datorită injecţiilor făcute din greşeală intraarterial, de obicei în artera fesieră, cu preparate bismutice insolubile. Se manifestă printr-o durere bruscă şi imediată la nivelul injecţiei, tumefierea fesei, culoare violacee a tegumentelor, eventual fenomene de sfacel tardiv.

Este cauzată de obstrucţia prin embolii grase şi bismutice a arterei fesiere.

2. *Accidentele generale* seamănă cu cele mercuriale dar sînt mai puţin grave: stomatită (dungă cenuşie pe gingii, gingivită, pigmentări ale mucoasei bucale; eventual salivaţie, miros fetid al gurii, dureri în masticaţie); colită (dureri, diaree); eritem; iritaţii renale (oligurie, albuminurie, cilindri). Urina poate fi neagră prin colorare cu sulfură de bismut; aceasta este fără importanţă, eliminarea normală a bismutului făcîndu-se prin rinichi. S-au descris şi acţiuni toxice asupra măduvei oaselor: agranulocitoză, accidente hemoragice, panmieloftizie, dar aceste accidente terapeutice sînt foarte rare şi bismutul în genere e bine tolerat, fiind întrebuinţat pe scară largă ca antiluetic.

Tratamentul curativ şi profilactic seamănă cu cel al accidentelor mercuriale. În cazurile grave, DMP poate fi utilizat şi este eficace.

INTOXICAŢIA CU AUR

Este datorită tratamentului cu preparate injectabile de aur în tuberculoză, în reumatism, unele boli de piele (lupus eritematos). Utilizat mai întîi sub formă de sanocrizină (tiosulfat de sodiu şi de aur), în doze mari 0,50—1 g, el a dat accidente frecvente, care au diminuat prin scăderea dozelor, observarea atentă a bolnavului în cursul tratamentului, introducerea de preparate noi mai puţin toxice: alocrizină, miocrizină, crisorgan, solganal B etc.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. Se descriu semnele de alarmă (care cer suspendarea tratamentului) și complicații.

Semne de alarmă: febră după injecție, diaree, prurit cu sau fără eritem. Albuminuria contraindică continuarea tratamentului, de asemenea apariția unei eozinofilii peste 5—10%, apariția de purpură, anemie sau hemoragie.

Complicațiile principale sînt: stomatita albicioasă, dureroasă, fără salivație, uneori cu ulcerații, *tulburări digestive*, grețuri, vărsături, diaree, uneori icter; ele împiedică alimentația bolnavilor și sînt deosebit de supărătoare la bolnavii bacilari.

Accidentele cutanate sînt de tip eritematos, variind de la eritem local pînă la eritem generalizat. Eritrodermie cu descuamație durînd 4—6 săptămîni, uneori cu prognostic letal. Melanodermia poate fi consecința eritrodermiei sau poate fi primitivă; uneori se pot observa pigmentări cutanate prin depozite de aur în piele, în special în părțile descoperite. *Accidentele renale* (5%) cu albuminurie simplă, în unele cazuri pot merge pînă la nefrita gravă. Ele sînt datorite eliminării aurului prin tuburile urinifere.

Accidentele sanguine seamănă cu cele bismutice: insuficiență medulară cu hemoragii, purpură, agranulocitoză.

Mecanismul acțiunii toxice variază; în afara intoxicației propriu-zise, care se observă după doze relativ mari, există și fenomene alergice, de intoleranță, cu doze mici, accidente ce pot fi greu prevăzute. Din cauza acestor multiple accidente, tratamentul cu aur este acum puțin întrebuințat, fiind înlocuit cu streptomicină și alte antibiotice în tratamentul tuberculozei; el este totuși utilizat în tratamentul reumatismului cronic și în acest caz necesită o supraveghere deosebită a bolnavului pentru a întrerupe tratamentul la primele semne de alarmă.

Tratamentul curativ este asemănător cu cel indicat la intoxicația mercurială și bismutică, fiind mai mult simptomatic. Tratamentul cu DMP are și aici o indicație importantă.

INTOXICAȚIA CU ALTE METALE

a) Argint (Ag)

Intoxicațiile profesionale și accidentale (ingerarea din greșeală de soluție de nitrat de argint) sînt foarte rare, singura cauză mai frecventă este intoxicația terapeutică; administrarea argintului coloidal în injecții, nitrat de argint în tratamentul ulcerului gastric și mai ales, *instilații cronice* cu argint coloidal sau proteinat de argint (colargol, argirol, protargol), în rinite cronice sau afecțiuni oculare. Intoxicația se manifestă prin pigmentarea cenușie metalică a mucoaselor și pielii (argirie); dungă gingivală, pe marginea pleoapelor, împrejurul unghiilor și pe falangete, dar ulterior pigmentarea se poate generaliza pe tot corpul mai ales pe părțile descoperite, făcînd un adevărat tatuaj prin depunerea metalică cenușie cu reflexe albastre. Nu există tratament curativ; se va evita administrarea îndelungată a preparatelor de argint.

b) Cuprul (Cu)

Intoxicația cu Cu, contrar credinței populare, este rară și metalul mai puțin toxic decît s-a crezut multă vreme.

a) *Intoxicația profesională* se observă în minele de cupru, în prepararea și manipularea culorilor de bronz. La turnători se observă accese febrile cu tremurături, transpirații, dispnee. Praful de cupru poate da tulburări digestive, iar absorbția respiratorie — pneumoconioză cu predispoziție la tuberculoză.

Ciroza cuprică este de discutat.

b) *Intoxicația accidentală* se produce prin ingerarea de produse care conțin Cu: struguri stropiți cu sulfat de Cu și nespălați, alimente gătite în vase de aramă nespoite, conserve

cărora li se adaugă și săruri de Cu, spre a le păstra verzi etc. Ingerarea de soluție de săruri de cupru (în special SO_4Cu, piatra vînătă) e foarte rară, din cauza culorii și gustului dezagreabil. Sulfatul de cupru este emetizant, vărsăturile ce apar repede elimină astfel o bună parte din toxic. Intoxicația se manifestă prin leziuni bucale care sînt colorate în albastru sau verde, vărsături și diaree de asemenea colorate, uneori amestecate cu sînge. Moartea poate surveni în urma perforației intestinale sau prin intoxicație generală. Convalescența este lungă, tulburările gastro-intestinale pot persista multă vreme. Tratamentul intoxicației acute se face prin spălături, dacă bolnavul nu a vărsat suficient, lapte, ferocianură de potasiu sol. 1‰, care precipită sulfatul de Cu sub formă insolubilă; ulterior tratament simptomatic.

c) Zincul (Zn)

Este caustic local (clorură, sulfat de Zn în soluție), cauzînd ulcerații pe mîini și antebrațe la cei care-l manipulează. El este toxic mai ales în inhalație, sub forma de pulbere fină de oxid de zinc. Fenomenele generale toxice se observă în turnătorii, în care oxidul, sub formă de particule foarte fine (aerosoli), este inhalat de lucrători; în această stare provoacă o bronhoalveolită acută, cu resorbție de albumine și efect piretogen. Efectul este deci fizico-chimic, nespecific, datorit pulberii inhalate; de aceea accesul febril care poartă numele de „friguri de turnătorie", se observă oriunde sînt inhalate metale fin divizate, în genere sub formă de oxizi (de cupru, staniu, zinc). Clinic, „frigurile" se manifestă sub formă de accese febrile pseudomalarice: temperatura 38—39°, frisoane, uneori greață, vărsături, dureri abdominale, dispnee. Fenomenele dispar brusc după 24 de ore. Profilaxia se face prin transportul mecanic al metalelor la topit și întrebuințarea cuptoarelor electrice. Tratamentul curativ este simptomatic.

d) Manganul (Mn)

Produce o intoxicație profesională la lucrători care macină minereul (de obicei MnO_2 bioxid de mangan sau piroluzită), sau la prepararea metalului (vapori). Industriile care utilizează manganul sînt: industria bateriilor uscate, lacuri sicative, fabricarea electrozilor, industria oțelurilor. Manganul are un tropism nervos special, cauzînd un sindrom *parkinsonian* (prin atingerea ganglionilor bazali) cu rigiditate extrapiramidală. Bolnavul are un aspect de înțepenire, obrazul e inexpresiv, fără mimică, mers cu picioarele depărtate, genunchii întinși, labele în poziție ecvină, „mers de cocoș". Se observă imposibilitatea de a merge de-a-ndaratelea, echilibrul instabil, tremurături în repaus, rigiditatea musculară. Există astfel toate semnele parkinsonismului. Diagnosticul trebuie făcut cu parkinsonismul postencefalitic. Singurul semn diferențial este ameliorarea ce se observă cînd bolnavul e îndepărtat din industria manganului.

Se constată frecvent pneumonii, cu mortalitate mare.

Tratament. *Profilaxia* constă în aspirarea prafului, haine protectoare și examenul periodic, care permite recunoașterea precoce a intoxicației cu scoaterea de sub influența toxicului.

Curativ, în afara schimbării profesiei, se recomandă calciterapie masivă, injecții de extract hepatic, injecții cu hiposulfit de sodiu intravenos; vitamina B este contraindicată. Tratament simptomatic cu scopolamină.

e) Cromul (Cr)

Cromul e toxic profesional prin sărurile sale (monocromați, bicromați, cloruri de crom, cromat de plumb etc.). Lucrătorii expuși prezintă *ulcerații* și *perforații* ale *septului nazal* prin depunerea de praf caustic, faringite, laringite. Pielea expusă prezintă dermite, eczeme

și mai ales ulcerații pe fața dorsală a mîinilor; acestea pot pătrunde în profunzime, dînd necroze cese vindecă greu. Se pot observa și fenomene generale, astm, pneumoconioze, cu tendință la transformarea neoplazică, anemii, nefrite. Profilaxia constă în aspirarea prafului în uzine, în acoperirea băilor electrolitice cu lichide care împiedică degajarea bulelor de hidrogen ce pulverizează sărurile din soluție.

Intoxicația accidentală poate fi cauzată de bicromatul de potasiu; ea seamănă cu intoxicația cu sublimat. După o fază acută holeriformă urmează o remisiune cu reapariția după cîteva zile a vărsăturilor, durerilor abdominale și instalarea *nefritei*, cu fenomene azotemice care decid prognosticul. Tratamentul e ca în intoxicația cu sublimat.

f) Intoxicația cu taliu (Th)

Se poate observa, fie în urma tratamentului cu săruri de taliu, întrebuințate în dermatologie ca depilatoare, fie accidental sau în scop de sinucidere prin ingerarea de pastă sau grăunțe toxice pentru omorîrea șobolanilor. Simptomele sînt: tulburări digestive, dureri de cap și articulare, albuminurie. În formele mai grave, după tulburările digestive apar *manifestări nervoase* de *tip polinevritic* sau de tip *encefalomielitic* cu paralizii oculare, nevrită optică, incontinență sfincteriană. Diagnosticul, în afara anamnezei care ne poate indica originea intoxicației, este greu de făcut; un semn însă este caracteristic: apariția *alopeciei* (căderea părului de pe cap cu păstrarea părului axilar și pubian). Aceasta nu se găsește în nici o altă intoxicație și permite diagnosticul.

Tratament: spălături gastrice, injecții cu soluție glucozată, iodură de potasiu (30 cg pînă la 1 g zilnic, cît timp se observă taliu în urină). După aceea, injecții de tiosulfat de sodiu (0,30 g pînă la 1 g zilnic) cu scop de eliminare, vitamină B și C, calciu, tratament simptomatic. Profilactic, trebuie evitată administrarea taliului cu scop de depilare la persoane după pubertate, iar la copii nu se va depăși doza de 8 mg pe kilocorp de acetat de taliu. Se va evita întrebuințarea pastelor sau cremelor cu preparate de taliu.

INTOXICAȚII CU METALOIDE

În acest capitol vom descrie numai intoxicația cu fosfor și intoxicația cu arsenic. Celelalte metaloide: clorul, sulful, azotul, carbonul și compușii lor vor fi studiate la capitolul intoxicațiilor cu gaze, cu solvenți organici, deoarece aceste metaloide sînt toxice mai ales prin compușii lor gazoși sau volatili. Simptomatologia, patogenia și terapeutica acestor intoxicații indică gruparea lor într-un capitol aparte.

INTOXICAȚIA CU FOSFOR

Este cauzată mai ales de fosforul alb, fosforul roșu fiind netoxic. Se poate observa intoxicația acută, de obicei accidentală, și o intoxicație cronică profesională. Intoxicația acută este rară de cînd chibriturile, care altădată conțineau fosfor alb, sînt făcute cu fosfor roșu. Acum se pot observa prin ingerarea unor preparate razicide care conțin fosfor alb.

Simptome. Intoxicația se manifestă prin dureri epigastrice, vărsături cu miros de usturoi, fosforescente la întuneric; ulterior apar dureri subombilicale cu diaree seroasă și sanguinolentă.

După o scurtă remisiune, în a treia—a patra zi, se instalează hepato-nefrita cu icter, cu hepatomegalie, oligurie și albuminurie; apar hemoragii diverse (purpură, epistaxis, melenă etc.) și fenomene nervoase (prostrație marcată, cu tendință la comă sau delir cu agitație). Aspectul clinic este al unui icter grav, cu prezența leucinei și tirozinei în urină și cu degenerescență grasă, uneori atrofia galbenă acută a ficatului. Doza toxică este 0,10—0,20 g și moartea

survine între a 5-a și a 10-a zi de la intoxicație. Tratamentul constă în spălături gastrice cu soluție de permanganat 1/5 000 (oxidant al fosforului), clisme cu soluție de permanganat 1/10 000 și administrarea esenței de terebentină în poțiune sau capsule în doze de 4—6 g în 24 de ore; se interzice ingerarea de grăsimi sau lapte, care ajută la resorbția toxicului. Se tratează hepato-nefrita cu injecții de soluție glucozată hipertonică și diuretice purinice, colapsul prin analeptice.

Intoxicația cronică se manifestă în special prin *necroza maxilară*, în special a maxilarului inferior. Ea este cauzată de acțiunea toxică a fosforului asociată cu efectul infecției bucale cronice la nivelul cariilor, pioree alveolară. Se observă tendința la evoluție cronică cu formarea de sechestre osoase, fistule cu scurgere purulentă, îngroșarea marginii mandibulei, uneori edem al țesuturilor feței. Necroza se poate întinde și la alte oase ale feței, iar supurația cronică duce la cașexie, degenerescență amiloidă. Acțiunea toxică extinzîndu-se asupra sistemului osos duce și la alte leziuni, cum ar fi periostita osificantă, cu tendință la resorbția ulterioară a calciului; în consecință se pot produce fracturi.

Tratament. Profilaxia constă în mecanizarea industriei și aparatură specială. Individual: îngrijirea atentă a cavității bucale, examen stomatologic lunar; extracțiile dentare și orice operație bucală cer scoaterea din cîmpul muncii pînă la vindecarea completă. Sechestrele se tratează prin operații chirurgicale.

INTOXICAȚIA CU ARSENIC (As)

Se descriu 3 forme de intoxicație arsenicală, după agentul cauzal: intoxicația cu hidrogen arseniat, intoxicația cu compușii anorganici ai arsenicului și cea cu compușii organici aromatici. Deși toți acești compuși au ca element toxic comun arsenicul, manifestările clinice variază, datorită unui tropism diferit al metaloidului fixat în combinații chimice diverse.

INTOXICAȚIA CU HIDROGEN ARSENIAT (AsH_3).

Hidrogenul arseniat este un gaz mai greu decît aerul care se produce ori de cîte ori compușii arsenicali sînt în contact cu hidrogenul născînd.

Simptomele sînt cauzate de *acțiunea hemolitică* a acestui gaz. În formele ușoare se observă cefalee, astenie, grețuri, dureri epigastrice care trec în cîteva zile. În formele medii se adaugă la aceste simptome *icter* și *hemoglobinurie*. Ficatul crește în volum; se observă o anemie accentuată, eritrocitele pot scădea pînă la 1 000 000, cu creșterea bilirubinei indirecte. Apar semne renale: albumină, cilindri, eritrocite în urină. În formele grave predomină, pe lîngă icter, alterările renale cu *anurie*, azotemie, tendință la colaps. În această formă, mortalitatea e mare, mergînd pînă la 50%; bolnavul sfîrșește în coma uremică.

Etio-patogenie. Apariția hidrogenului arseniat se observă ori de cîte ori într-un proces industrial acizii atacă metale care conțin ca impuritate arsenic; astfel, la prepararea hidrogenului cu acid clorhidric și zinc, pentru umplerea aerostatelor cu hidrogen, în decaparea metalelor, în curățirea camerelor de plumb în industria acidului sulfuric, în curățirea țevilor de fîntînă sau a conductelor de apă cu acizi etc.; împrejurările sînt foarte variate și este suficientă o cantitate foarte mică de arsenic în acid sau metalul atacat ca să se producă hidrogen arseniat în doze toxice. Gazul este hemolitic și provoacă o anemie hemolitică acută, icter și blocaj renal secundar.

Semnele intoxicației cu arsenic pot apărea mai tîrziu, după însănătoșire, cu simptomele ce se vor vedea la intoxicația anorganică.

Tratament. Singerare, inhalări de oxigen, analeptice, tonicardiace și diuretice. În plus, tratamentul cu dimercaptopropanol, după cum va fi descris la sfîrșitul capitolului.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA CU COMPUȘII ANORGANICI AI ARSENICULUI

Se pot descrie forme acute, subacute, cronice profesionale.

1. *INTOXICAȚIA ACUTĂ*

Apare după ingerarea oxizilor de arsenic, arseniților sau arseniaților (crimă sau accident). Cea mai frecventă este intoxicația cu anhidrida arsenioasă (As_2O_3); doza toxică pentru anhidridă este 0,10—0,15 g, este ceva mai mare pentru săruri, arseniți și arseniați. Sărurile toxice colorante sînt în special acetoarsenitul de cupru (verde Schweinfurt), arsenitul de cupru (verde Scheele). Alți compuși sînt întrebuințați în agricultură în lupta împotriva insectelor.

Simptome. Intoxicatul simte după ingestie dureri vii epigastrice cu vărsături abundente, apare repede o diaree seroasă sau sanguinolentă; starea generală este gravă, cu hipotensiune, tendință la colaps, aspect holeriform (holera arsenicală). Moartea poate surveni în cîteva ceasuri, alteori după 24 de ore. În formele mai ușoare se observă după două zile o remisiune înșelătoare, după aceea simptomele gastro-intestinale reapar, însoțite de febră, cianoză, albuminurie, agitație. Pot apărea eriteme, subicter, simptome de insuficiență cardiacă, urmate de delir și colaps tardiv (8—10 zile). Vindecarea e rară și lasă o astenie marcată, prelungită.

2. *INTOXICAȚIA SUBACUTĂ*

În convalescență se pot constata semnele intoxicației subacute. Accidentele acestea sînt foarte variate și le vom descrie grupate după diversele sisteme ce sînt atinse.

1. *Accidentele cutanate* se observă în intoxicațiile subacute și cronice fie *local*: acțiune caustică cu descuamarea epidermei, căderea părului, ulcerații și escare profunde cu repararea grea, fie la *distanță*: eriteme cu aspect de scarlatină, rujeolă, uneori cu vezicule și ulcerații; îngroșarea pielii (keratodermie), mai ales palmo-plantare. Se poate observa pigmentarea pielii, semn persistent semănînd cu pigmentarea din boala Addison, dar fără atingerea mucoaselor. Un semn interesant este prezența pe unghii a unor striații albe transversale (unghiile Mees), care pot permite diagnosticul în unele cazuri dubioase.

2. *Aparatul respirator* poate prezenta laringo-traheită, bronșită, simulînd gripa, uneori hemoptizii.

3. *Tulburările cardiace* constau în aritmii, tendință sincopală, insuficiență cardiacă.

4. *Accidentele nervoase* sînt *polinevritele arsenicale*. Predominant pe extensorii picioarelor, parezele prind și mușchii plantei, pediosii, și dau un mers caracteristic: *stepaj*; ulterior, mult mai rar, poate apărea și pareza membrelor superioare, cu scăderea marcată a forței musculare. Mușchii se atrofiază, reflexele pot fi abolite dînd un aspect pseudotabetic. Tulburările senzitive sînt dureri de cap, uneori severe, senzații de arsuri, furnicături la nivelul membrelor pareziate. Sfincterele nu sînt atinse. Este vorba despre o *polinevrită senzitivo-motorie* a membrelor, cu evoluție prelungită (un an și mai mult) și reparare înceată.

3. *INTOXICAȚIA CRONICĂ*

Se observă mai ales sub forma profesională, mai rar accidentală alimentară. Prezintă semnele intoxicației subacute, însă variabile, disociate. Semnele cutanate, destul de frecvente, se pot complica cu cancer de tip spinocelular, la nivelul plămînului; în special la lucrătorii din mine de arsenic, se observă o frecvență neobișnuită a cancerului pulmonar (cancerul din Schneeberg). Tulburările digestive, sub forma de gastro-enterită recidivantă, tusea și hemoptiziile pot duce la o stare de caşexie simulînd baciloza pulmonară.

Toxicologie. Detectarea arsenicului se poate face din punct de vedere toxicologic foarte ușor, prin aparatul *Marsh*; acesta este un aparat de preparat hidrogen, în care intro-

ducerea substanței suspecte provoacă, sub acțiunea hidrogenului născînd, degajarea de AsH_3; acesta, încălzit în tuburi de degajare, lasă un depozit de As, inel negru, volatil prin încălzire. Metoda este foarte sensibilă dar cere reactivi de o puritate absolută (fără As).

Etiologie. Intoxicația poate fi:

Profesională, ea este rară, datorită măsurilor profilactice. Se observă în prelucrarea minereurilor care conțin As pe lîngă alte metale, în industria alicelor, florilor artificiale, la împăiatul animalelor, prepararea și epilarea blănurilor, fabricarea otrăvurilor pentru stîrpirea șobolanilor, a coloranților arsenicali etc.

Accidental s-au observat intoxicații masive cu făină amestecată cu acid arsenios, sau bere conținînd arsenic.

Criminal. Întrebuințarea acidului arsenios a fost foarte răspîndită și istoria medico-judiciară e plină de asasinate comise prin As; ușurința procurării, lipsa de gust, au favorizat utilizarea sa, dar progresele medicinei judiciare, care permit ușor diagnosticul, au făcut ca otrava să fie părăsită.

Terapeutic. Intoxicația se observă rar după administrarea compușilor anorganici.

Patogenie. Arsenicul ingerat are o acțiune caustică asupra tubului digestiv. Arsenicul absorbit este fixat de leucocite, de ficat unde dă leziuni de hepatită grăsoasă sau degenerescență acută. În rinichi, loc de eliminare, se produc leziuni degenerative la nivelul tubilor contorți. Sistemul nervos arată leziuni de nevrită segmentară de obicei periaxială; în formele mai grave se pot observa și degenerescența axonului, cromatoliză și sufuziuni hemoragice în sistemul nervos. Arsenicul este un toxic celular general, inhibînd acțiunea enzimelor reductoare celulare. El se elimină prin intestin, rinichi, piele și fanere (păr, unghii), lapte. În fanere el persistă multă vreme, ceea ce permite un diagnostic medico-judiciar retrospectiv.

Diagnostic diferențial. Intoxicația acută trebuie deosebită de gastro-enteritele acute, intoxicația alimentară sau cu ciuperci.

Dacă lipsește anamneza, este evident greu de făcut, mai ales în cazurile de otrăviri criminale; medicul de multe ori nici nu se gîndește la această posibilitate. Dacă există o bănuială, vărsăturile și scaunele trebuie păstrate pentru examenul toxicologic. Polinevritele arsenicale trebuie diferențiate de polinevritele alcoolice (anamneza) și saturnine (eritrocite cu punctații bazofile, dungă saturnină).

Tratamentul intoxicației acute constă în spălături gastrice cu apă albuminoasă și evacuare. *Antidotul* este *hidratul de peroxid* de fier preparat proaspăt sau magnezia hidratată, care formează cu arsenicul săruri insolubile. Se administrează în plus soluție glucozată și soluție clorurată hipertonică, cardiotonice și analeptice. Tratamentul cu DMP este indicat.

Complicațiile se tratează simptomatic.

Polinevritele se tratează cu vitamină B_1, stricnină și electroterapie.

INTOXICAȚIA CU COMPUȘII ORGANICI

Intoxicația cu compușii organici, aromatici ai arsenicului prezintă un interes practic deosebit. Accidentele sînt destul de frecvente, în special în unele serii de preparate defectuoase. Totuși, raportat la numărul bolnavilor și injecțiilor făcute, accidentele sînt rare.

Preparatele întrebuințate conțin arsenic trivalent și pentavalent. Arsenicul trivalent se administrează sub formă de neosalvarsan, miosalvarsan, sulfarsenol; de curînd s-a introdus preparatul mafarsen sau preparate din grupul diclorarsinelor (sovarsen, trivarsol). Preparatele pentavalente sînt: atoxilul, stovarsolul, treparsolul, acetilarsanul. Atoxilul are o acțiune toxică deosebită asupra nervului optic (uneori amauroză). Accidentele observate după neosalvarsan și preparatele similare pot fi grupate în: accidente imediate, precoce și tardive.

Scanned with OKEN Scanner

Accidentele imediate

a) *În timpul injecției* se pot observa gust de eter, grețuri, vărsături, stări sincopale dar mai ales crize de vasodilatație bruscă (criza nitritoidă). Aceasta apare la primele injecții sub forma de anxietate accentuată, cu congestia feței și a conjunctivelor; se poate observa umflarea feței, a limbii. Roșeața și congestia se pot întinde pe tot corpul. Există tahicardie, hipotensiune, tendință la sincopă; revenirea se face progresiv și lasă o astenie marcată. Există și forme mai ușoare, unele localizate în diverse organe (edem pulmonar, astm) sau accidente hemoragice (hematurie etc.). Criza se amendează în genere prin injecție de adrenalină (1 mg subcutanat), însă s-au înregistrat și cazuri mortale, în care autopsia a constatat congestii viscerale difuze.

b) *După injecție* se pot observa accese febrile, pseudopalustre, uneori urticarie care recidivează la injecțiile următoare.

Accidentele precoce

Accidentele precoce care apar în primele zile după injecție sînt: hipertermia moderată, cu cefalee, tulburări digestive (grețuri, vărsături, diaree); la a 9-a zi se poate observa un eritem de aspect variabil (scarlatiniform, urticarian). Aceste accidente nu sînt grave, dar constatarea lor cere suspendarea tratamentului sau micșorarea dozei, deoarece pot anunța accidente mai serioase. Accidentul cel mai grav este *apoplexia seroasă* sau *encefalopatia arsenicală*. Ea apare a treia zi după injecție și se manifestă printr-o cefalee frontală intensă, ulterior generalizată, cu agitație marcată, grețuri și vărsături. Apar repede hipertermie, hipertensiune arterială și bradicardie, convulsii și comă. Lichidul cefalorahidian e hipertensiv și hiperalbuminos, fără reacții celulare. Moartea se produce în 2—3 zile. Tratamentul cu DMP care se va descrie mai jos, a schimbat prognosticul atît de întunecat al acestei complicații. Alte accidente nervoase, de tip meningeal, se pot observa în a noua zi după injecție. Prognosticul acestora este mult mai favorabil.

Accidentele tardive

a) *Eritrodermia neosalvarsanică*. Bolnavul are un eritem pruriginos care se generalizează și începe să zemuiască; apare o descuamare întinsă, pielea este infiltrată, roșie, se infectează ușor apar piodermite. Temperatura se ridică, starea generală e rea, uneori diaree și complicații septicemice pot complica tabloul clinic. Prognosticul e serios, dar bolnavul se poate vindeca.

b) *Icterul neosalvarsanic* poate fi precoce sau tardiv și este o complicație frecventă, cerînd suspendarea tratamentului. Patogenia lui este variată și discutată, incriminîndu-se fie exacerbarea unui sifilis latent, fie intoleranța sau intoxicația cu arsenic, fie mai ales intervenția hepatitei virotice. În special icterele tardive sînt acum considerate ca hepatite de inoculare.

c) *Polinevrita arsenicală toxică* se poate observa tot tardiv. Se mai constată: anemii simple sau aplastice, agranulocitoze, aleucii hemoragice sau panmieloftizii.

Patogenia acestor accidente este complexă, unele din ele sînt *toxice* (polinevrite), altele sînt accidente de intoleranță sau *alergice* (criza nitritoidă, encefalopatia arsenicală, diverse eriteme). Alte accidente sînt *biotropice*, prin exagerarea virulenței spirochetei (reacția Herxheimer), sau a altor germeni aflați în organism. Este destul de greu de precizat în fiecare caz care din aceste mecanisme patogenice intră în joc. Acțiunea toxică celulară asupra proceselor de oxidoreducție se manifestă și în intoxicația cu compuși aromatici arsenicali; de aceea administrarea DMP-ului dă și aci rezultate foarte bune.

Tratament. *Preventiv*, se recomandă o foarte mare prudență la tratamentele arsenicale la hepato-renali, alergici, labili vegetativi. Se va da atenție celor mai mici

semne de intoleranţă, pentru a suspenda temporar sau definitiv tratamentul, înlocuindu-l cu bismut sau mercur. Injecţia trebuie făcută încet, bolnavul fiind nemîncat şi în poziţie orizontală. Se întrerupe dacă apar tulburări; adăugarea de vitamină C în fiola de neosalvarsan măreşte toleranţa.

Curativ, accidentele uşoare nu cer decît suspendarea tratamentului; criza nitritoidă se tratează cu o injecţie de adrenalină 1 ‰ ml subcutanat, care eventual se poate repeta, dacă criza nu cedează. Eritemele arsenicale şi în special eritrodermia se tratează cu medicaţia antialergică (vitamină C, tiosulfat de sodiu, autohemoterapie, injecţii de calciu), îngrijirea minuţioasă a pielii prin creme şi antiseptice. Se recomandă în eritrodermie sulfamidele şi penicilina pentru a evita piodermitele şi stările septicemice. Encefalopatia arsenicală se tratează cu puncţii lombare, venisecţie, ser glucozat hipertonic intravenos (40—60 ml), vitamină C, piramidon, calmante nervoase. Icterul se tratează prin regim, injecţii de glucoză, substanţe lipotrope. Toate aceste tratamente au fost acum depăşite de administrarea preparatului *dimercaptopropanol* (DMP) care reprezintă un important progres în domeniul tratamentelor antitoxice.

Dimercaptopropanolul este un lichid incolor, solubil în ulei, uşor alterabil. Prepararea sa este din punct de vedere tehnic delicată, deoarece se pot forma cu această ocazie produse toxice. El a fost descoperit în urma cercetărilor făcute în timpul războiului spre a găsi o substanţă activă împotriva intoxicaţiei cu lewisită. Considerînd că intoxicaţia cu As este cauzată de inactivarea grupurilor oxidoreductoare SH (tiol) din glutationul şi cisteina enzimelor celulare, s-a căutat o substanţă care să fixeze arsenicul, prezentînd aceleaşi grupe SH. După diverse încercări cu compuşi prezentînd aceşti radicali, s-a reţinut dimercaptopropanolul, care e mai puţin toxic, fixează As sub forma unui compus netoxic, greu disociabil şi permite astfel eliminarea lui din organism.

La început s-a utilizat DMP în soluţie uleioasă, dar cercetări ulterioare au permis prepararea unor derivate hidrosolubile mai bine tolerate. Preparatul DMP (CIF) se prezintă sub forma unor fiole de 2 ml conţinînd 0,20 g sodiu dimercaptopropilftalamidic în apă distilată (cutie cu 10 fiole). Se începe tratamentul injectîndu-se două fiole intravenos sau intramuscular şi se continuă injectîndu-se o fiolă la trei ore timp de 2—4 zile, în raport cu gravitatea intoxicaţiei. Substanţa DMP are însă şi ea o toxicitate proprie; bolnavul acuză cefalee, congestie şi senzaţii de arsură în cavitatea bucală, poate avea greţuri, vărsături, dureri abdominale sau generalizate, transpiraţii. Însă aceste accidente sînt de scurtă durată iar utilitatea DMP depăşeşte cu mult incidentele cauzate. Intoxicaţiile care se tratează cu DMP sînt cele arsenicale, mercuriale, cu aur, bismut, plumb şi în genere cu metalele grele. Rezultatele sînt foarte bune mai ales în intoxicaţiile cu arsenic şi mercur. Accidentele grave arsenicale au fost tratate cu bune rezultate, astfel că prognosticul encefalopatiei arsenicale s-a îmbunătăţit considerabil (80% vindecări); eritrodermia salvarsanică este de asemenea bine influenţată, polinevritele arsenicale se vindecă mai repede. În schimb, icterul pare puţin influenţat, ceea ce arată probabil o patogenie diferită, virotică. Interesul practic este considerabil, iar teoretic acţiunea favorabilă a DMP în intoxicaţii metalice atît de diverse arată o patogenie comună, enzimatic-celulară. Recent, DMP a fost aplicat cu succes în tratamentul intoxicaţiilor cu substanţe methemoglobinizante: clorat de potasiu, vapori nitroşi, anilină şi derivate (vezi şi pag. 457).

ALCOOLISMUL

Alcoolismul este intoxicaţia complexă cauzată de ingerarea băuturilor alcoolice. În această intoxicaţie, alături de alcoolul etilic, joacă un rol important şi diverse substanţe rezultate din fermentaţie sau ingrediente adăugate spre a modifica gustul băuturii. Factorul individual, tipul de activitate nervoasă superioară, cu reacţiile sale variabile, are de

asemenea un rol important în apariția complicațiilor și diversitatea aspectelor clinice. Alcoolul are efecte diferite dacă este luat diluat sau concentrat, dacă este ingerat pe nemîncate sau după mîncare, de un individ robust și liniștit sau de unul emotiv, debil. Nocivitatea crește mult cu concentrarea, ingerarea pe nemîncate și cu lipsa efortului fizic care să consume alcoolul etilic luat vreme îndelungată.

Vom descrie separat simptomele alcoolismului acut și cronic.

A. ALCOOLISMUL ACUT

Este beția cauzată de acțiunea neurotropă a alcoolului. Se descriu schematic trei faze în acțiunea progresivă a dozelor crescînde. *Faza de excitație* se manifestă printr-o stare de euforie, de exaltare aparentă a facultăților psihice. O analiză minuțioasă cu teste psihologice arată scăderea puterii de concentrare, a judecății și a voinței. Agitația, deseori incoerentă, e uneori urmată de o stare depresivă. Se observă dispariția fenomenelor de inhibiție, în special în sfera sexuală, tendință la vorbărie dezordonată, mărturisirea unor fapte sau gînduri care de obicei ar rămîne ascunse. De cele mai multe ori intoxicația se oprește în această stare euforică, mai ales la acei care au obișnuința alcoolului. La cei neadaptați, sau dacă dozele ingerate sînt mai mari, apare faza a doua, caracterizată prin *pierderea controlului psihic și motor*. Pierderea echilibrului, scăderea acuității simțurilor pot da loc la accidente. Lipsa de control a centrilor corticali seamănă cu o scurtă nebunie în care se pot comite acte criminale sau imorale. Aceasta este faza medico-legală a alcoolismului, în care se observă accidentele de circulație la cei care conduc, diverse crime cu substrat sexual sau cu alte motive. Un grad mai avansat este starea de somnolență și *comă*. Ea se caracterizează prin abolirea totală a funcțiilor nervoase superioare, abolirea reflexelor și relaxarea sfincterelor, dilatarea pupilelor. Respirația este stertoroasă, există tendință la colaps vascular; această stare poate dura cîteva ore, uneori mai mult, revenirea la normal făcîndu-se de obicei progresiv și fiind însoțită de amnezia evenimentelor petrecute. În cursul comei, se pot întîmpla accidente (fractura bazei craniului sau alte fracturi), există tendință la complicații pulmonare iar la hipertensivi posibilitatea asocierii unor accidente cerebrale, hemoragie sau ramolisment. Diagnosticul acestor come asociate este greu de făcut și cere un tratament special. Diagnosticul pozitiv al comei alcoolice este simplu și se face pe baza anamnezei, a mirosului de alcool caracteristic al aerului expirat. Totuși mirosul de acetonă pe care îl prezintă bolnavul în coma diabetică trebuie diferențiat de mirosul alcoolului etilic.

Tratament. Tratamentul intoxicației acute variază cu gravitatea cazului. Formele ușoare se vindecă cu odihnă; uneori vărsăturile spontane grăbesc eliminarea alcoolului. Intoxicațiile grave necesită evacuarea stomacului prin vărsături provocate sau spălătura gastrică cu tubul Faucher. Amoniacul sub formă de acetat de amoniu (1—2 g în poțiune) sau de picături de licoare amoniacală anisată (10—15 picături într-un pahar cu apă zaharată) grăbește deșteptarea intoxicatului. Dacă el este agitat se va putea trata cu injecții de luminal (luminal sodic 0,20 cg) intramuscular sau de preferință injecții de stricnină (2 mg repetate din 2 în 2 ore pînă la doza totală de 1 cg). Stricnina este un bun antidot al alcoolului. Sulfatul de benzedrină (5—10 mg) poate înlocui stricnina.

B. ALCOOLISMUL CRONIC

Este o problemă medicală și socială foarte importantă. Ingerarea băuturilor spirtoase variază cu regiunile și obiceiurile locale; anumite religii interzic alcoolul, de aceea musulmanii, indienii, fac rareori abuzuri alcoolice. Tendința la alcoolism poate fi familială; există adevărate familii de beți.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. (1) *Stomacul* este primul atins, mai ales la cei care folosesc alcoolul pe nemîncate (țuică și aperitive). Tulburările se manifestă sub formă de inapetență, digestii grele, eructații și arsuri. Aceste tulburări dispeptice, manifestarea unei gastrite la început hiperacidă, ulterior anacidă, se accentuează progresiv și se însoțesc deseori de vărsături matinale (pituita alcoolică). Ulterior pot apărea eroziuni gastrice cu gastroragii, mult mai rar inflamație difuză sub formă de gastrită flegmonoasă.

(2) *Ficatul* este deseori atins; se pot observa congestii hepatice, dar leziunea cea mai frecventă este steatoza, caracterizată prin infiltrația grasă a celulelor hepatice; leziunea este reversibilă sub influența tratamentului cu substanțe lipotrope (colină, metionină); ea constituie stadiul premonitor al cirozei alcoolice. În mecanismul de producere a acestei ciroze, pe lîngă acțiunea toxică directă a alcoolului, s-a arătat că joacă un rol important insuficiența cronică alimentară, carența de proteine. Într-adevăr, alcoolicii își acoperă nevoile calorice în bună parte cu alcool, scăzînd ingerarea de alimente proteice absolut necesare; lipsesc mai ales anumiți acizi aminați (cistină, metionină) sau substanțe accesorii cum sînt colina, inozitolul. Rolul lor este important din punct de vedere al metabolismului. Rezultă o denutriție progresivă, scăderea proteinemiei, care duce la diversele tulburări ale cirozei. Consecințele terapeutice ce decurg din această concepție sînt, pe lîngă suprimarea alcoolului, și necesitatea unui regim bogat în proteine, în special în acizii aminați menționați mai sus și bogat în vitamine, în special vitaminele B_1 și PP.

(3) *Aparatul cardio-vascular*; se poate observa tendința la arterioscleroză și miocardită etilică. Aceasta poate duce la o asistolie cu edeme mari, ca în beri-beri, rezistentă la tratamentul obișnuit digitalic, dar bine influențată prin injecții de vitamină B_1.

(4) *Aparatul respirator* poate fi iritat: tendință la laringită cronică cu o răgușeală specială și mai ales cu predispoziție marcată la tuberculoză pulmonară.

(5) *Sistemul nervos* este cel mai atins, cu tulburări variate psihice și neurologice. Din punct de vedere neurologic, *polinevrita etilică* este frecventă. Se manifestă prin tulburări senzitive ale membrelor inferioare (amorțeli, arsuri, înțepături), cu anestezii sau hiperestezii localizate la extremități și dureri la presiunea maselor musculare. Ulterior apar pareze localizate la extensori; laba piciorului atîrnă cînd bolnavul pășește, are un mers caracteristic (stepaj), reflexele sînt abolite și paralizia se poate întinde la tot membrul inferior. Asociația stepajului cu abolirea reflexelor amintește aspectul tabetic și sindromul e descris ca *pseudotabes alcoolic*. Paralizia are rareori un mers extensiv la membrele superioare sau la bulb. De obicei prognosticul acestor nevrite este bun, totuși restabilirea funcțiilor motorii se face încet (1 an și mai mult). Tratamentul constă în suprimarea alcoolului, injecții de vitamină B_1 (100 mg), stricnină, fizioterapie. Asociația polinevritei cu tulburări psihice poartă numele de *psihoza polinevritică Korsakov* (1886). Sindromul Korsakov este o polinevrită asociată cu următoarele simptome psihice: (1) *amnezie* de evocare și de fixare (retrogradă și anterogradă): bolnavul nu poate memoriza evenimentele noi și își reamintește cu greutate de cele trecute; (2) *fabulație*, bolnavul povestește ca reale, întîmplări imaginare și (3) *sugestibilitatea* accentuată. Aceasta constă în admiterea ușoară a tuturor părerilor și executarea fără rezistență a ordinelor. Sindromul acesta este bine definit, relativ frecvent: el nu este absolut caracteristic intoxicației etilice și poate fi regăsit și în polinevritele cauzate de intoxicații arsenicale sau cu alte metale. Alte tulburări nervoase sînt tremurătura mîinilor, ulterior și a picioarelor, apărînd mai ales dimineața la sculare. Organele simțurilor pot fi atinse: din punct de vedere vizual se observă o scădere a acuității mai ales pentru roșu, cauzată de nevrita retrobulbară; auditia este scăzută, se pot observa ameteli și vîjîituri.

Tulburările psihice sînt foarte variate, constituind un capitol important al psihiatriei.

Modificările de caracter sînt deseori pe primul plan. Memoria scade, facultatea de atenție, voința sînt alterate. Alcoolicul devine iritabil, impulsiv, cu scăderea

simțului moral. El poate fi extrem de gelos, chinuindu-și soția prin idei delirante, uneori absurde (delir conjugal). Acesta e uneori atît de grav încît să ducă la omor sau la necesitatea unei internări a bolnavului delirant.

Tendința la băutură devine din ce în ce mai accentuată, cantitatea ingerată crește și merge paralel cu decăderea generală a personalității. Pe acest fond de alcoolism permanent apar impulsuri irezistibile de a bea (dipsomanie). Uneori bolnavul încearcă să lupte cu acest impuls, dar nu reușește, deși este conștient de consecințele dezastruoase.

Delirul alcoolic poate surveni sub formă de accese. Prima manifestare sînt halucinațiile, mai ales nocturne, uneori și diurne. Accesul cel mai tipic îl constituie forma de agitație maniacală denumită *delirium tremens*. El constă într-o agitație violentă, care apare de obicei noaptea; bolnavul tremură, în special buzele și membrele, se agită și are halucinații îngrozitoare: i se pare că este urmărit, vede animale fioroase, asistă la catastrofe, încearcă să fugă și aruncă cu obiecte în cei dimprejurul lui. Cauza ocazională a acestui acces e variabilă; fie exces, fie abstinență de alcool, o boală infecțioasă intercurentă, un traumatism sau un șoc emotiv. Accesul de delir survine pe un fond de tulburări nervoase cronice cu insomnii, vise urîte, senzații de cădere sau apariția unor animale periculoase (zoopsie). Bolnavul nu trebuie legat sau menținut cu forța, se vor da calmante (luminal sodic injectabil) și injecții cu stricnină în dozele arătate la tratamentul intoxicațiilor acute.

Melancolia și stupoarea alcoolică sînt alte forme de manifestări delirante cu aspect depresiv; toate aceste forme sfîrșesc printr-un aspect demențial cu degradarea facultăților intelectuale.

Se mai pot observa aspecte semănînd cu paralizia generală sau crize epileptice curabile însă prin tratament antialcoolic.

Starea generală este atinsă, se constată o predispoziție marcată la forme grave de boli intercurente: tuberculoză pulmonară, pneumonie, erizipel, febre eruptive etc. Toate acestea au un aspect mai grav, un prognostic mai sever la alcoolici, fiind complicate deseori de delir, tendință la colaps și dînd o mortalitate mai mare decît cea obișnuită.

Anatomie patologică. La cei care mor în intoxicație acută cu alcool, se observă o congestie a tuturor viscerelor. În stomac apar semne de gastrită cu zone echimotice, uneori eroziuni superficiale. Ficatul e uneori mărit de volum, deseori degenerat, gras. Meningele, creierul sînt foarte congestionate.

În alcoolismul cronic leziunile sînt mai accentuate, în stomac gastrita deseori e atrofică, uneori cu exulcerații, ficatul e mărit sau micșorat de volum cu degenerescență grasă marcată sau numai simplă congestie, uneori cu tendință la ciroze. Creierul congestionat prezintă uneori mici peteșii. Substanța cerebrală are circumvoluțiile mai turtite și mai netede, oarecare infiltrație pigmentară; nervii sînt uneori atinși de nevrită segmentară.

Etio-patogenie. Băuturile alcoolice pot fi clasate în: băuturi fermentate, distilate și spirtoase.

Băuturile fermentate provin din fermentarea zaharurilor din fructe sub influența diverselor levuri (vin, cidru) sau din fermentarea glucozei provenită din zaharificarea amidonului prin amilaza orzului încolțit (berea). Vinul conține cca. 10% alcool etilic și puțini alcooli superiori mai toxici. În plus conține săruri de K și de Ca, substanțe colorante, tanin. Berea conține 2—6% alcool — cea brună conținînd mai mult decît cea deschisă la culoare — maltoză, glucoză, glicerină etc.

Băuturile distilate rezultă din distilarea produselor de fermentație și conțin 40—60% alcool; principalele sînt țuica, rachiul, coniacul, romul.

Băuturile spirtoase (lichiorurile, vermutul, pelinul) rezultă din adăugarea de diverse esențe, care modifică gustul dar măresc toxicitatea. Aceste esențe au acțiuni diverse: convulsivante, excitante, stupefiante, după plantele din care sînt extrase, după modul de recol-

tare şi conservare. Totuşi, în majoritatea cazurilor, efectele toxice ale băuturilor alcoolice sînt cauzate de conţinutul lor în alcool etilic, care domină cantitativ asupra celorlalte substanţe. Alcoolul este oxidat în mare parte în organism. Valoarea calorică este de 7 calorii pentru un gram de alcool, însă nu toată cantitatea poate fi utilizată din punct de vedere energetic. Doza toxică variază cu obişnuinţa, vîrsta şi starea emonctoriilor; la om, doza letală este de cca. 10 g pe kilocorp, la cîine 7 g pe kilocorp. Obişnuinţa la alcool se pare că e datorită nu posibilităţilor de oxidare mai rapidă, cît adaptării organismului la aceste doze mărite.

S-a dovedit că alcoolul difuzează egal în diversele viscere, neţinînd seama de barierele celulare; astfel, cantitatea de alcool constatată prin dozaj la litru de sînge este identică cu cantitatea conţinută în aceeaşi greutate de alte organe. Se observă un paralelism aproximativ între concentrarea alcoolului în sînge şi manifestările clinice. Sub 2‰ nu se observă nici o modificare a comportării. Între 2 şi 3‰ se pot observa mici tulburări mai ales la oamenii puţin obişnuiţi. Între 3 şi 4‰ beţie uşoară, de la 4 la 6‰ beţie accentuată; anestezie parţială la 7 ‰, coma şi moartea la 9—10 ‰.

Alcoolul luat sub formă de vin sau bere este mai puţin toxic. Grecii din antichitate obişnuiau aproape exclusiv vinul, alte popoare moderne consumă mult vin fără a se observa efecte defavorabile evidente. Pericolul creşte cu utilizarea băuturilor distilate, ingerate pe nemîncate şi asociate cu carenţe alimentare diverse.

Tratamentul este profilactic şi constă în educaţie şi campanii medico-sociale bine conduse, arătînd pericolul alcoolismului cronic. Munca de educaţie sanitară din spitale poate contribui mult la profilaxia alcoolismului.

Tratamentul curativ constă în cazurile grave în izolarea în spitale speciale, cu reeducarea bolnavilor. Ca şi la celelalte cure de dezintoxicare, rezultatele sînt deseori mediocre, recăderea se face uşor o dată cu revenirea bolnavilor în mediul familial. S-a preconizat adăugarea de diverse substanţe (antabus, apomorfină), în special vomitive, la băuturile alcoolice, creîndu-se un reflex condiţionat care ajută la părăsirea alcoolului; bine înţeles aceasta nu se poate face decît cu asentimentul bolnavului. Stricnina e tolerată în doză mare şi ajută la cura de dezintoxicare. Restul tratamentului este simptomatic, prin calmante: luminal, cloral, opiacee. Tulburările digestive se tratează prin alcaline şi tincturi amare, insuficienţa hepatică prin metionină, extracte hepatice injectabile. Se insistă asupra necesităţii unui regim bine echilibrat, bogat în proteine şi vitamine.

C. INTOXICAŢIA CU ALCOOL METILIC

Intoxicaţia poate avea un aspect acut sau cronic.

În intoxicaţia acută se observă o stare de beţie, care poate dura un timp variabil, după aceea survin semne caracteristice: dispnee, cefalee, senzaţie de frig, vărsături repetate; ulterior pierderea cunoştinţei, stare comatoasă asociată sau nu cu accese epileptice. Conştiinţa poate fi uneori păstrată; în aceste cazuri, bolnavul este chinuit de dispnee progresivă, nelinişte, tendinţă la colaps. Se observă injectarea conjunctivelor, dilatarea pupilelor şi, semn important, *scăderea vederii* mergînd pînă la cecitatea completă, cauzată de edemul nervului optic. Intoxicaţia este gravă, mortalitatea atingînd 50% în termen de 12—24 de ore, în raport cu doza ingerată. În 10% din cazuri se observă orbirea totală.

Intoxicaţia cronică se observă mai ales în condiţiile din industrie; ea se manifestă prin cefalee, vîjîituri, tulburări vizuale cu micşorarea cîmpului vizual, reflex leneş al pupilei la lumină.

Leziunile observate la necropsie sînt congestia viscerală şi leziuni retiniene.

Etio-patogenie. Alcoolul metilic este un lichid incolor sau uşor gălbui, utilizat în industrie ca solvent al lacurilor, la fabricarea formolului, culorilor de anilină etc. Ames-

tecat cu acetonă și alcool alilic se utilizează la denaturarea alcoolului etilic. Intoxicația se poate produce, fie profesional la cei care manipulează alcoolul, fie în ingestie cînd el a servit la falsificarea băuturilor alcoolice. Prețul lui mai ieftin a dus la aceste falsificări, și, atît la noi în trecut, cît și în străinătate a provocat cazuri mortale. Absorbția prin piele și intoxicația pe cale respiratorie sînt posibile. Alcoolul metilic dă efecte cumulative, eliminîndu-se mai greu din organism decît alcoolul etilic. Acțiunea toxică se produce prin transformarea în organism în formaldehidă și acid formic; aceasta explică acțiunea tardivă a toxicului. Doza toxică este variabilă după indivizi; doza care cauzează orbirea și moartea poate varia între 7—250 ml. Psihismul bolnavilor e mai puțin atins decît în intoxicația cu alcool etilic, în schimb se observă tulburări ale ficatului, rinichilor, sistemului nervos și în special ale nervului optic. Leziunile sînt asemănătoare cu cele produse de formaldehidă, și s-a putut constata experimental prezența formaldehidei în lichidul cefalorahidian al animalelor intoxicate cu alcool metilic. Se observă și fenomene de acidoză, cu scăderea rezervei alcaline, ceea ce dă indicații speciale în privința terapeuticii.

Tratament. În intoxicațiile acute pe cale digestivă se face o spălătură abundentă gastrică cu soluție alcalină (bicarbonat de sodiu) și se administrează sulfat de sodiu pentru evacuarea intestinului. Ulterior se corectează tendința la acidoză prin băuturi abundente alcaline și injecții intravenoase de soluție bicarbonatată, dîndu-se concomitent bicarbonat de sodiu pe cale bucală (3×4 g pe zi) pînă la alcalinizarea urinii. L. N. Grațianskaia recomandă în plus: puncție lombară extrăgîndu-se 10 ml de lichid cefalorahidian în cazurile ușoare, 15—20 ml în cazurile grele; aceasta ar fi o bună profilaxie a atingerii nervului optic; injecții intravenoase de 20 ml soluție glucozată 20—40 % asociate cu 0,50 g vitamină C. Se poate face și sîngerare 150—200 ml sînge cu injectarea ulterioară de soluție glucozată intravenos (20—30 ml sol. 40 %).

În tulburările tardive, Grațianskaia recomandă injecții intravenoase de novocaină, zilnic 10 ml sol. 1 %, timp de 10—15 zile, alternînd eventual cu injecții de soluție glucozată intravenos (25 ml sol. 40%).

Atît timp cît există hipertensiune a lichidului cefalorahidian se fac puncții lombare repetate la trei—patru zile. După două săptămîni de tratament, injecțiile de novocaină și glucoză vor fi înlocuite cu injecții intravenoase de vitamină B_1 forte.

TABAGISMUL

Intoxicația cu tutun poate fi acută sau cronică.

Intoxicația acută prin ingestie (crimă sau accident) este foarte rară; altădată tutunul era întrebuințat ca medicament și a putut cauza moartea. Obișnuit se observă tulburări digestive (gastro-enterită) și nervoase (tremurături, agitație, convulsii și comă). Intoxicația acută prin fumatul obișnuit se produce mai ales la început, la primele țigări, și se manifestă prin tulburări variabile, paloare, transpirație, cefalee, grețuri și chiar vărsături, dar obișnuința se face repede.

Intoxicația cronică de obicei asociată și cu alte intoxicații (alcoolul), este foarte răspîndită și apreciată variat de diverși autori. Datorită iritației cauzate de fum, se pot observa stomatită sau afte, însă principala complicație digestivă, *leucoplazia bucală*, stare precanceroasă care s-a crezut multă vreme că e cauzată de tutun și se observă la fumătorii cu pipă, se admite acum că este o manifestare sifilitică și tutunul nu joacă decît un rol accesoriu. Tubul digestiv mai poate prezenta tulburări dispeptice de tip hipoclorhidric cu eructații, senzații de greutate epigastrică. La nivelul *aparatului cardio-vascular* se observă spasme și degenerări ateromatoase. Hipertensiunea arterială este destul de frecventă și mai ales pericu-

loasă prin crizele anginoase coronariene. Acestea pot fi cauzate de aortita concomitentă, uneori luetică sau de tulburările digestive coexistente. Trombangeita obliterantă, cu tendință la tromboze arteriale și venoase, mergînd pînă la obstruarea completă a unor artere, recunoaște ca factor important adjuvant tabagismul. În toate aceste afecțiuni, renunțarea *completă* la fumat se impune. *Sistemul nervos* poate și el prezenta spasme vasculare cu amețeli, afazie, pareză tranzitorie. Aceste tulburări sînt greu de diferențiat de modificările ateroscleroticе senile. Uneori se observă concomitent o oarecare scădere a memoriei, tremurături. Vederea poate scădea datorită unei nevrite toxice: se observă mai ales *scăderea vederii centrale*, cu scotom central total sau parțial pentru verde și roșu. Aceste tulburări pot dispărea uneori prin suprimarea tutunului și administrarea de vasodilatatoare (papaverină); la început tulburările sînt pur funcționale vasospastice, cu alterări secundare ale retinei.

Etio-patogenie. Tutunul este frunza uscată a plantei *Nicotiana tabacum*, plantă din familia solaneelor, introdus în Europa după descoperirea Americii. Substanța activă principală este *nicotina*, alcaloid foarte toxic în stare pură: 2 picături aplicate pe limba unui cîine îl omoară.

În fumul de tutun nicotina joacă însă un rol mai puțin important. S-a susținut chiar că tutunul denicotinizat este aproape tot atît de toxic ca și cel obișnuit. Produsele de combustie ale tutunului, inhalate de fumător, conțin alte gaze toxice; astfel 1 g de tutun fumat în țigară ar degaja 20 pînă la 80 ml oxid de carbon; se adaugă în plus acid cianhidric, baze piridinice. În medie țigările obișnuite conțin 1 g de tutun, iar cele de foi 4—5 g cu 1,5-3% nicotină. În timpul fumatului se absorb numai 5—40 % din nicotina conținută în tutun, cantitate depășind doza toxică mortală, totuși, datorită distrugerii nicotinei în timpul combustiei și obișnuirii organismului, efectele toxice nu sînt mari. Nicotina se depune în porțiunea mai rece a țigării sau pipei și nu este absorbită decît în mică parte. Cu cît țigara e mai lungă, cu atît zona de condensare va absorbi mai complet nicotina volatilizată, de aceea fumatul cu pipa este mai puțin dăunător decît fumatul țigaretelor; ultima porțiune a țigaretei ar trebui aruncată.

Tratament. Accidentele intoxicației acute sînt ușoare și nu cer de obicei un tratament deosebit. Tabagismul cronic se tratează prin suprimarea tutunului, ceea ce la cei obișnuiți dă loc la oarecare tulburări de abstinență: stare de neliniște, palpitații, care cedează la calmante (luminal, valeriană). Cura de suprimare este deci relativ ușoară, cere totuși din partea persoanelor care trebuie să renunțe la tutun oarecare voință. Medicul va insista în special în cazurile de afecțiuni cardio-vasculare: angor pectoris, aortită, arterite, arătînd bolnavului consecințele grave ale fumatului.

Tutunul denicotinizat nu prezintă suficientă garanție. Se poate încerca introducerea unui tampon cu perclorură de fier în port-țigaretă sau țigări cu carton cu diverse filtre.

INTOXICAȚIA CU GAZE ȘI SUBSTANȚE VOLATILE

Deși acest grup este compus din corpi disparați din punct de vedere chimic, ei au în comun absorbția lor cu acțiune toxică pe cale respiratorie. Aceasta duce la o profilaxie comună: buna ventilare a localurilor de lucru, dispozitive care să asigure împotriva pierderilor de gaze în cursul lucrului, manipularea în vase închise, semnalizări de alarmă pentru a arăta prezența unor cantități mici de substanțe toxice în aerul respirat. Curativ se pune accentul pe respirația artificială, în cazurile acute, administrarea de oxigen sau carbogen pentru a combate efectele anoxice ale gazelor. Unele dintre ele sînt iritante ale plămînului (clorul, bioxidul de sulf, gazele de luptă), altele sînt toxice sanguine (oxidul de carbon), cele mai multe gaze sînt toxice tisulare (acid cianhidric, benzen, hidrogen sulfurat etc.). Majoritatea intoxicațiilor sînt profesionale, unele pot fi și accidentale (CO).

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA CU OXID DE CARBON (CO)

Este una din intoxicațiile cele mai frecvente, dînd multe accidente mortale. Simptomele diferă în intoxicația acută și cronică.

Intoxicația acută poate prezenta și dînsa diverse aspecte: supraacută și acută progresivă.

În intoxicația supraacută, cauzată de o absorbție masivă de oxid de carbon, cum se observă în accidente industriale, explozii în mine, incendii, persoanele expuse gazului toxic intră foarte repede în comă datorită acțiunii anoxice, agravată de hiperventilația făcută cu ocazia sforțărilor de salvare. Dacă bolnavii își revin, rămîn deseori cu tendințe la cefalee cronică, amețeli, eventual convulsii. Totul depinde de rapiditatea ajutorului dat. Forma obișnuită este *intoxicația acută progresivă*. Ea se manifestă prin cefalee intensă cu senzație puternică de constricție a tîmplelor, amețeli, grețuri, tendință la somn. Pulsul este accelerat, respirația slabă, intelectul la început e însă clar și forța musculară păstrată. Treptat oboseala progresivă se transformă în somnolență, bolnavul nu mai face nici o sforțare de salvare și intră în comă. Faciesul este congestionat, *rozat*, semn important dar inconstant; bolnavul poate fi palid dacă e în colaps. Culoarea rozată a tegumentelor e datorită carboxihemoglobinei, care este roșie. Respirația este neregulată, superficială, de tip Cheyne Stokes; uneori apare apnee. Pulsul este rapid, slab; există tendință la hipotermie. Convulsiile sînt rare. Dacă bolnavul este scos din atmosfera toxică și este tratat CO se elimină repede, iar inconștiența tinde să dispară la o concentrare de carboxihemoglobină de 50%. Starea comatoasă poate să dureze mai multe zile, deși după 4—5 ore oxidul de carbon este complet eliminat din organism. Aceste simptome prelungite sînt cauzate de efectele anoxiei asupra sistemului nervos, iar restabilirea completă nu se poate face dacă se produc în sistemul nervos modificări ireversibile. Astfel, se pot observa importante sechele mentale: amnezie pentru faptele petrecute imediat înaintea intoxicației (amnezia retrogradă); deseori amețeli, cefalee, și o scădere a memoriei, uneori a cunoștințelor profesionale. Simptomele variază cu durata și intensitatea intoxicației.

Forma cronică se observă la cei care trăiesc în aer conținînd cantități mici de CO. Simptomele observate sînt: cefalee frontală sau bitemporală persistentă, amețeli, nevralgii, oboseală și dispnee de efort, tremurături, tulburări dispeptice, uneori anemie cu limfocitoză, în consecință, simptome disparate și greu de raportat la cauza lor; ele ar putea fi explicate printr-o acțiune toxică asupra capilarelor, prin modificări funcționale ale glandelor endocrine — tiroida și suprarenala.

Complicațiile intoxicației acute pot fi *pulmonare* (congestii sau bronhopneumonii, abcese pulmonare) și *nervoase* (hemoragii meningee, paralizii de origine centrală prin ramolisment cerebral, afazii, parkinsonism și fenomene extrapiramidale prin atingerea nucleilor striați, accese epileptiforme); se pot constata alterări mintale persistente, confuzii mintale sau psihoze cronice. *Sechelele* descrise mai sus pot apărea tardiv chiar după cîteva săptămîni, totuși se admite ca termen maxim pentru a stabili relația cauzală cu intoxicația, intervalul de o lună. În afara acestor modificări neurologice, se pot observa și leziuni cardiace datorită hemoragiilor subendocardice, însă modificările electrocardiografice — inversarea undei T și denivelarea intervalului ST sînt de obicei trecătoare.

Anatomie patologică. Tegumentele intoxicatului sînt roze, ceea ce dă cadavrului un aspect caracteristic, viu; chiar și lividitățile cadaverice sînt roze și toate organele au această culoare, datorită carboxihemoglobinei care impregnează tot corpul. Uneori se observă edem pulmonar generalizat, alteori focare hemoragice în creier, și în nucleii de la bază (lenticular și caudat). Dacă intoxicatul a fost tratat, coloratia roză generală poate să dispară, rămînînd leziunile organice.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Oxidul de carbon este un gaz mai ușor decît aerul, incolor, inodor și insipid. El nu poate fi detectat decît pe cale chimică sau prin efectele sale toxice, ceea ce îl face deosebit de periculos. Se produce ori de cîte ori cărbunele arde în prezența unei cantități insuficiente de oxigen; aceste condiții sînt frecvente în industrie și pot surveni și în sobele încălzite cu cărbune.

În industrie, oxidul de carbon este conținut în toate produsele de combustie, precum și în gazul furnalelor înalte, gazele de ardere ale motoarelor cu explozie (automobile etc.), în uzinele de gaz de luminat, în mine, unde poate proveni din combustia lentă a cărbunelui, din gazele de explozie ale abatajului, în fumul de incendii. Fierul de călcat cu mangal poate cauza intoxicație cronică (călcătorii, ateliere de îmbrăcăminte). Repararea coșurilor, conductelor de gaze și curățirea lor de funingine e periculoasă, deoarece zgura conține oxid de carbon care se degajează în timpul reparației. Cuptoarele de ars var degajează CO; el poate difuza prin pereți, dacă aceștia nu sînt bine izolați și dă intoxicații la distanță. *Accidental* se observă intoxicația la sobele cu tragere defectuoasă sau care au un dispozitiv de închidere pentru a împiedica degajarea căldurii pe coș. Obiceiul de a închide coșul la sobele cu cărbune după ce s-au încălzit este periculos, deoarece restul de cărbune rămas în sobă arde incomplet, neavînd aer suficient, și produce oxid de carbon care se poate răspîndi în odaie. Oxidul de carbon poate difuza prin fonta înroșită; o sobă bine încinsă lasă să treacă în odaie gazele de combustie. Un coș defectuos care comunică cu alte coșuri poate aduce în cameră gazele de combustie de la sobe învecinate. Gazul de luminat conține circa 6% oxid de carbon și este periculos. În explozii și incendii, CO se produce în cantități mari și poate cauza intoxicații masive.

Sinuciderile individuale sau familiale se fac uneori cu CO, fie prin soba cu cărbune sau oala cu mangal care arde cu fereastra închisă, fie prin deschiderea unui robinet de gaz de luminat.

Patogenia intoxicației este importantă deoarece explică fenomenele patologice și ajută înțelegerea tratamentului. Mecanismul normal al transportului oxigenului în țesuturi: $Hb + O \rightleftarrows HbO$ este alterat în intoxicația cu CO deoarece afinitatea CO pentru hemoglobină este de 300 de ori mai mare decît aceea a oxigenului. Ecuația care reprezintă această afinitate este similară: $Hb + 4CO \rightleftarrows Hb(CO)_4$. Compusul $Hb(CO)_4$, carboxihemoglobina, rezultînd din combinarea unei molecule de Hb cu 4 molecule de CO, este *disociabil;* astfel că reacția se produce în ambele sensuri. Totuși descompunerea carboxihemoglobinei în Hb și CO se face greu, astfel că necesită prezența aerului sau oxigenului în cantitate mai mare. Este important însă să se rețină caracterul reversibil al reacției, ceea ce permite eliminarea totală a CO în prezența oxigenului sau aerului. Fixarea CO depinde de concentrarea sa, de durata inhalării aerului toxic și de debitul respirator și activitatea musculară a persoanei. Moartea survine cînd 2/3 din Hb e transformată în carboxihemoglobină. O concentrare de 1/400 CO în atmosferă e periculoasă, dacă durează 2—3 ceasuri; 1/100 aduce moartea în 15—30 de minute, 1,25% comă, pericol de moarte numai în 3 minute. Există variații individuale în raport cu sistemul nervos, mișcările făcute de intoxicat pentru a se salva. Cu cît respirația este mai rapidă cu atît moartea se face mai repede. De aceea păsările, în special canarii, care au respirația mult mai activă, cad repede victime, asfixiate înainte ca animalele mai mari și oamenii să prezinte vreo tulburare; ele sînt utilizate în mine, ca detectoare ale intoxicației. Durata expunerii este importantă; astfel, se obține saturația de 80% HbCO în sînge în timpul următor: la concentrația 0,02% în aer în 5—6 ore, la concentrația 0,2—0,3% în 30—45 de minute, la 0,5—1% în 2—5 minute. Caracterul reversibil al reacției care permite ca eritrocitele să cedeze complet CO fixat, duce la concluzia că este inutilă sîngerarea dacă nu se poate înlocui sîngele eliminat prin sînge proaspăt. Eritrocitele nu sînt definitiv alterate și pot fi recuperate după scoa-

terea bolnavului din mediul toxic, inhalarea de oxigen sau aer curat. Totuși anoxia produsă poate cauza leziuni nervoase ireversibile dacă a durat mai mult timp. De obicei, după tratament, în prima oră se elimină cca. 50% din CO, restul progresiv, eliminarea ținînd uneori cîteva zile. Anoxia este agravată și prin faptul că prezența carboxihemoglobinei împiedică disocierea oxihemoglobinei și astfel sîngele, care are o cantitate insuficientă de oxihemoglobină, cedează și mai greu țesuturilor oxigenul. Eliminarea bioxidului de carbon, micșorarea progresivă a debitului respirator, sînt factori care diminuează încărcarea hemoglobinei, micșorînd transportul de oxigen. Frolov și alți autori au arătat că starea sistemului nervos central joacă un rol important în evoluția și prognoza intoxicației cu oxid de carbon.

Acțiunea patogenă a CO, după majoritatea autorilor, este cauzată de anoxia prelungită a țesuturilor și nu prin acțiune toxică directă. De aceea animalele care nu au hemoglobină nu sînt sensibile la CO chiar în concentrare toxică. Lipsa de O_2 se observă mai ales în acțiunea sa asupra sistemului nervos central și nucleilor bazali ai creierului; aceasta se explică prin rezistența lor redusă la anoxie. O experiență a lui Haldane arată că țesuturile în cultură suportă concentrări chiar de 80% CO, fără a suferi. Cefaleea persistentă se explică prin edem cerebral, fapt constatat și experimental la animale. Totuși unii autori susțin că ar exista și o acțiune directă toxică tisulară a CO; el ar scădea cantitatea de fier labil protoplasmatic și în concentrații foarte mari s-ar combina cu citofermentul Warburg.

Diagnostic. Diagnosticul clinic se bazează pe anamneză, starea comatoasă, și aspectul rozat al tegumentelor. Trebuie diferențiate diversele come: alcoolică, uremică, diabetică și vasculară-cerebrală. Dacă aspectul clinic nu este caracteristic se vor utiliza metode de laborator. Examenul spectroscopic al carboxihemoglobinei arată existența a două benzi de absorbție situate între D și E, asemănătoare benzilor de absorbție ale oxihemoglobinei. Adăugarea de sulfuri alcaline la sîngele normal reduce oxihemoglobina în hemoglobină, cu o singură bandă de absorbție mare situată între cele două benzi ale oxihemoglobinei. Dacă există carboxihemoglobină în sînge, reducerea nu se face decît parțial, deoarece carboxihemoglobina nu este modificată de substanțele reductoare. Vor exista astfel trei benzi: cele două ale carboxihemoglobinei rămase și banda hemoglobinei reduse. Sensibilitatea metodei permite detectarea concentrării de 3 ml oxid de carbon la 100 ml sînge, adică un raport de 1/8 hemoglobină oxicarbonică la hemoglobina totală. Cantitățile mai mari dau benzi mai accentuate și permit și o apreciere cantitativă aproximativă. O metodă practică este indicată de Haldane: o picătură de sînge pusă în 5 ml apă dă o soluție gălbuie cînd sîngele e normal și roșie dacă există carboxihemoglobină. Alt test: se fierbe sîngele suspect într-o eprubetă, el devine roșu-cărămiziu dacă conține mult CO, sîngele normal ia o culoare brună-închis. Alte teste sînt cele cu acid tanic, cu sulfat de cupru; ele dau indicații similare. Diagnosticul toxicologic propriu-zis se face prin extragerea CO din sînge și dozarea lui prin metode chimice; aceste metode au interes medico-legal.

Tratament. Scoaterea bolnavului din mediul toxic la aer curat este prima măsură. Se face imediat respirația artificială, fie manuală (procedeul Schaefer), fie instrumentală; ea trebuie *continuată multă vreme*, cîteva ceasuri, fără a ne descuraja de insuccesul aparent. Atîta vreme cît inima bate sînt speranțe, chiar dacă centrul respirator nu funcționează și cunoștința e pierdută. Inhalarea de oxigen pur sau carbogen (oxigen 95% + 5% bioxid de carbon) accelerează mult eliminarea oxidului de carbon. În special carbogenul este folositor, deoarece bioxidul de carbon este un stimulent puternic al centrului respirator care este deprimat, datorită eliminării excesive de CO_2 în respirația artificială. Se adaugă în plus analeptice cardio-vasculare (camfor, cardiazol, stricnină, cafeină) și transfuzii cu sînge. Lobelina subcutanat (1 cg) sau intravenos (3 mg) este indicată. De asemenea sînt utile injecțiile de soluție glucozată hipertonică 40% (10—20 ml) și vitamină C (30 cg) (Kostiu-

kova). Bolnavul trebuie să stea sub supraveghere medicală mai multă vreme, deoarece complicaţiile tardive pot impune un tratament activ.

Profilaxia intoxicaţiei se face prin evitarea sobelor, în care cărbunele arde înăbuşit, verificarea coşurilor şi a caloriferelor cu aer pentru a evita infiltraţiile de gaze toxice. În industrie, localurile de muncă ce prezintă pericol de intoxicaţie vor fi bine aerate şi ventilate, vor exista rezervoare de oxigen cu măşti în locurile mai periclitate. Animalele mici, şoriceii şi păsările ţinute în colivii, pot detecta cantităţi subtoxice de CO, dînd alarma. Există şi substanţe chimice cum ar fi pentoxidul de iod care devine albastru şi dă o indicaţie aproximativă a concentrării toxicului.

INTOXICAŢIA CU BIOXID DE CARBON

Bioxidul de carbon (CO_2) e toxic numai în concentraţie mare. El e mai greu decît aerul şi tinde să pătrundă în pivniţe, mine, să se strîngă în părţile joase (ex. Grota cîinelui, de lîngă Neapole, unde nivelul gazului toxic omoară un cîine, pe cînd omul nu simte nimic).

Intoxicaţia acută apare la concentraţia de 5‰, la care se simte o jenă respiratorie, efectul e mai rapid la 10‰, iar proporţia de 10% este asfixiantă. Intoxicatul simte ameţeli, dispnee, cefalee, greţuri, tendinţă la somn; în concentraţii mai mari pierde cunoştinţa, apar convulsii şi moare.

Intoxicaţia prin aer confinat se observă la cei care respiră într-un volum de aer insuficient în raport cu numărul persoanelor aflate în încăpere; ea se traduce printr-o intoxicaţie mixtă, lipsă de oxigen, cu tulburări cînd concentraţia e mai mică de 10—15% şi creşterea CO_2 cu fenomene asfixice la concentrări mai mari de 10%; în plus, există o acţiune toxică a diverselor produse volatile exalate de persoane îngrămădite. În formele uşoare se observă astenie, anemie, cefalee, insomnii; în cele grave: dispnee marcată, transpiraţie, halucinaţii şi moartea.

Tratament: scoatere la aer, eventual respiraţie artificială, analeptice. Profilactic, bună aerisire a locurilor de muncă.

INTOXICAŢIA CU HIDROGEN SULFURAT

Simptomele variază cu concentraţia toxicului. Dozele mari provoacă moartea rapidă. Dozele mai mici dau cianoză, vărsături, tahicardie, iritaţia căilor respiratorii şi tendinţă la edem pulmonar. Dozele mici şi repetate cauzează iritaţia cronică a aparatului respirator şi inflamaţia conjunctivei şi corneei.

Hidrogenul sulfurat (H_2S), gaz cu miros de ouă clocite se produce în putrefacţia materiilor organice conţinînd sulf. Fiind mai dens decît aerul se acumulează în părţile declive ale solului şi încăperilor. Intoxicaţia se poate observa în mine, puţuri, în diverse industrii, în gropi, tuneluri etc. Laboratoarele de chimie şi farmacie sînt mai ales expuse, deoarece H_2S este un important reactiv în analize. Toxicitatea se manifestă la concentraţia de 0,05g% prin acţiunea directă asupra bulbului. La doze mai mari se produce şi anoxie tisulară prin fixarea pe fermentul Warburg: injecţiile de fier coloidal intravenos au de aceea o acţiune curativă.

Tratamentul profilactic necesită o bună aerisire a locului de muncă, împiedicarea putrefacţiilor care degajează H_2S: sulfat de fier în haznale, var în tăbăcării.

Tratamentul curativ combate paralizia centrului respirator: scoaterea din mediul toxic, inhalarea de oxigen sau carbogen, tonice vasculare: coramină, pentazol, cafeină, injecţii cu fier coloidal, atît în intoxicaţiile acute, cît şi în cele cronice. Ingrijirea ochilor, pentru a evita conjunctivitele.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA CU VAPORI NITROȘI

Simptomele diferă în intoxicația acută care se face prin inhalarea de vapori nitroși iritanți ai căilor respiratorii și intoxicația cronică care, în afara leziunilor respiratorii, dă modificări organice generale.

În intoxicația acută, după o perioadă de cîteva ore în care se simte numai o ușoară iritare a ochilor, faringelui, o tuse ușoară, apare o dispnee progresivă cu tuse și expectorație spumoasă de tip edem pulmonar. Se observă în plus iritarea conjunctivelor cu lăcrămare, tulburări digestive, tendință la colaps progresiv. Urinile sînt închise la culoare, conținînd methemoglobină, albumină, sînge. Edemul pulmonar se manifestă la auscultație prin raluri subcrepitante și crepitante, cianoză și dispnee accentuată. Moartea poate surveni în 24—48 de ore.

În formele supraacute sufocarea este și mai marcată, cu pierderea rapidă a cunoștinței, cianoză, dispnee marcată, tendință la colaps și methemoglobinurie. În formele cronice se constată bronșită, anemie, inapetență cu hiposecreție gastrică, eczemă, necroze dentare. În ambele forme există tendință la reactivarea tuberculozei latente. Vaporii nitroși sînt un amestec de oxizi de azot în care predomină peroxidul de azot (NO_2, N_2O_4). E este un oxidant puternic și rezultă din descompunerea acidului azotic, nitriților sau nitraților. Intoxicația profesională, cea mai frecventă, se observă în industria acidului azotic, acidului sulfuric, industria farmaceutică, a substanțelor explozive (dinamită, nitroglicerină), a îngrășămintelor azotate, în caz de incendiere de depozite care conțin compuși azotați.

Patogenie. NO_2, combinîndu-se cu apa, dă acid azotos și acid azotic, care în organism se transformă în nitriți și nitrați. De aici dublul efect toxic: în plămîn acești acizi atacă endoteliul respirator cauzînd congestie și edem pulmonar; nitriții, trecînd în circulație, produc hipotensiune marcată cu vasodilatație, cefalee, tendință la colaps și sincopă. Nitriții au și efect methemoglobinizant, transformînd hemoglobina în methemoglobină. Consecința este anoxia tisulară, cu astenie marcată, dispnee și cianoză, cu methemoglobinurie, urinile sînt de culoare brună.

Diagnosticul, bazat pe anamneză, este ușor; el trebuie făcut cu toate afecțiunile dispneizante: edemul pulmonar de alte cauze, pneumonia sau bronhopneumonia, embolia pulmonară.

Tratamentul constă în transportarea bolnavului la aer liber în poziție culcată, oxigenoterapie. Se face sîngerare, 200—300 ml în raport cu greutatea corpului, cca. 0,5% din greutate în caz de edem pulmonar. Dacă există tendință la colaps, sîngerarea e contraindicată. Se injectează soluție hipertonică de glucoză 10—20% intravenos 200—300 ml, lobelină 1 cg subcutanat. Ulterior se continuă cu soluție glucozată în doză mai mică, analeptice (ulei camforat 5 ml subcutanat, cafeină 1 ml sol. 10%); se fac injecții intravenoase de vitamină C (0,30—0,50 g) (R. H. Volfovskaia). Morfina este contraindicată; pentru calmarea dispneei: codeină, alcaline. Tratamentul cu DMP este indicat și rezultatele sînt foarte bune. Se fac injecții intravenoase, la 3 ore, în doză de 2—4 ml, doza totală fiind 1 800-5 600 mg. Se obține astfel o acțiune de retransformare a methemoglobinei în hemoglobină, deblocarea funcțiilor renale și ameliorarea anoxiei tisulare.

INTOXICAȚIA CU ACID CIANHIDRIC ȘI CIANURI

Se vor descrie împreună intoxicația cu acid cianhidric și cea cu cianuri, deoarece simptomele sînt similare. Se cunosc forme *supraacute*: cîteva minute după absorbția cianurii sau inhalația de acid cianhidric, intoxicatul cade, are cîteva convulsii, respirații adînci, pupilele se dilată, inima continuînd să bată, apoi intoxicatul intră în comă și moartea survine rapid. În *forma acută* propriu-zisă se distinge o fază de excitație cu uscăciune și constricție a faringelui, grețuri, vărsături, cefalee, anxietate mare, excitație psihică urmată de faza a doua,

depresivă. În această fază apare o respiraţie dezordonată, dispnee marcată, perioade de apnee, ulterior convulsii de tip epileptic şi intrarea în comă. Semn important, ca şi în intoxicaţia cu oxid de carbon, faţa este roză, datorită neutilizării oxigenului din ţesuturi şi persistenţei oxihemoglobinei în sîngele venos.

Întoxicaţia poate fi *profesională*: fabricarea acidului cianhidric, galvanoplastia, extragerea aurului şi argintului din nisipuri aurifere şi argintifere, deratizare. Ea poate fi accidentală: migdalele amare conţin un glucozid — amigdalina — şi un ferment solubil — emulsina. Dacă migdalele zdrobite se tratează cu apă, emulsina hidrolizează amigdalina, dînd acid cianhidric. De asemenea aqua lauro-cerasi oficinală obţinută prin distilarea foilor de leandru conţine cca. 1‰ acid cianhidric; doza de 50 ml este mortală. Doza toxică mortală de acid cianhidric este 0,05 g (în aer 0,15—0,30‰), doza mortală de cianură 0,20—0,30 g, cianura de mercur 10 cg. Patogenia intoxicaţiei constă în *blocarea fermentului respirator* Warburg; acesta este oxidaza care activează oxigenul şi-l fixează pe citocromul redus, transformîndu-l în citocrom oxidat. Sub influenţa acidului cianhidric, fermentul fixează oxigenul dar nu-l mai poate ceda citocromului redus. În consecinţă se produce o tulburare marcată a proceselor de oxidaţie tisulară, cel mai sensibil fiind sistemul nervos central. Nucleii pneumogastricului sînt inhibaţi, centrii respiratori şi vasomotori sînt la început excitaţi, ulterior inhibaţi; la aceasta se adaugă şi o inhibiţie reflexă datorită excitării sinului carotidian. Intoxicaţia este reversibilă, dezintoxicarea spontană făcîndu-se destul de rapid, prin transformarea acidului cianhidric în produse mai puţin toxice; de aici marea importanţă a tratamentului rapid. El constă în administrarea de antidoturi care dau cu acidul cianhidric cianhidrine netoxice, astfel: hiposulfitul de sodiu transformă cianogenul în radical rodan (SCN) netoxic; această transformare este însă reversibilă, detoxicarea nefiind decît temporară. Fixarea definitivă a acidului cianhidric se face prin methemoglobină cu care formează cianmethemoglobină netoxică şi stabilă.

Tratament. De aici decurge următoarea schemă de tratament: inhalaţii de nitrit de amil, apoi injecţii intravenoase de soluţie nitrit de sodiu 2% 5—10 ml. După 30—60 de minute, injecţii intravenoase de hiposulfit de sodiu 30% 10—20 ml. Se poate repeta dubla injecţie din jumătate în jumătate de oră (doză totală maximă de nitrit 1 g).

K. Z. Kostiukova recomandă preparatul sovietic Kromosmon: soluţie 1% de albastru de metilen în soluţie glucozată 25%, în doză de 50 ml. Soluţia de nitrit de sodiu trebuie preparată proaspăt deoarece este instabilă. Tratamentul adjuvant constă în soluţie glucozată 40%, 20 ml intravenos, administrare de oxigen sau carbogen, lobelină. Administrarea de oxigen este indicată şi pentru accelerarea oxidării acidului cianhidric şi a transformării lui în acid cianic mai puţin toxic. Dacă respiraţia spontană încetează se va face respiraţia artificială. În intoxicaţia pe cale bucală se fac spălături gastrice, cu permanganat de potasiu (0,04%) săruri de fier sau vomitive. Bolnavul va fi transportat la spital numai după un tratament făcut de urgenţă la locul intoxicaţiei şi va sta multă vreme sub supraveghere medicală.

INTOXICAŢIA CU SOLVENŢI ORGANICI

Solvenţii organici sînt compuşi organici care dizolvă diverse substanţe solide fără a le modifica natura lor chimică. Ei sînt numeroşi şi au multe aplicaţii în industrie. Se vor expune numai cele mai frecvente: intoxicaţia cu benzină, cu benzen şi cu sulfură de carbon.

INTOXICAŢIA CU BENZINĂ

Se observă mai ales în industrie, ea fiind un solvent al cauciucului. Cazurile uşoare se manifestă printr-o stare de excitaţie nervoasă cu aspect histeroid, ameţeală, cefalee; obiectiv se constată mici tremurături musculare ale mîinilor, pleoapelor sau generalizate. În

formele grave — tendință la contracții spastice, abolire de reflexe, tulburări cardiace, hepatice, tendință la colaps. În formele cronice există tulburări nervoase diverse — cefalee, ameteli, nevrite — și anemie.

Benzina este un amestec conținînd hidrocarburi aromatice, parafine și cicloparafine. Proporția acestor diferite hidrocarburi îi dă diferite proprietăți și întrebuințări. Din punct de vedere patogenic, Lazarev și colab. au arătat că benzina este în general un toxic al sistemului nervos central. Nu se observă modificări anatomice ale organelor interne. După Țitovici, acțiunea toxică se exercită asupra sistemului nervos vegetativ. Tropismul nervos se explică prin solubilitatea benzinei în lipoizii cerebrali și hepatici.

INTOXICAȚIA CU BENZEN

Ne referim aici la intoxicația cu benzen (C_6H_6) și cu omologii săi, toluenul și xilenul. Simptomele diferă mult în intoxicația acută și cronică.

Intoxicația acută, destul de rară, se produce în urma respirării unor mari cantități de vapori de benzen. Intoxicația supraacută se manifestă prin comă și moarte rapidă. În formele acute se observă vărsături, stare de excitație urmată de depresiune, cefalee, convulsii și contracturi. Tensiunea arterială e mult scăzută. Doza toxică variază de la 2/100 000 la 1/1 100 vapori în aer. În forma *cronică* există semne digestive (inapetență, congestia mucoasei bucale, tulburări nervoase (furnicături, senzații de frig, polinevrite, scleroze medulare) și mai ales semne de *mielopenie*, atingere medulară cu diminuarea activității celor trei grupe de celule ale măduvei, seria roșie (anemie), seria albă (agranulocitoză), megacariocitele (trombopenie cu sindrom hemoragic). Tabloul este de măduvă hipoplastică cu lipsă de regenerare celulară, însă se pot produce reacții medulare cu aspect leucemoid sau chiar leucemic. Astfel, în mod paradoxal se observă la diverși intoxicați reacții diametral opuse de inhibiție sau excitație medulară. Celelalte organe suferă și ele, se observă în special o scădere a acidului ascorbic și a glutationului în sînge, scăderea rezervei de sulf a organismului datorită utilizării ei pentru detoxicarea benzenului prin sulfoconjugare. Benzenul e un toxic cu acțiune cumulativă, solubil în lipoizi; el se acumulează în organism și poate exercita acțiunea toxică multă vreme după scoaterea intoxicatului din mediul nociv.

Tratamentul profilactic: înlocuirea benzenului cu alți solvenți, aerisirea atelierelor, menținerea limitată a lucrătorilor în mediul toxic și controlul periodic hematologic.

Tratamentul curativ. Se recomandă acidul ascorbic, o hrană substanțială, transfuzii.

INTOXICAȚIA CU SULFURĂ DE CARBON (CS_2)

În intoxicația acută se observă simptome asemănătoare beției. Stare de excitație psihică cu cefalee, vărsături cu miros de ouă clocite, dureri în extremități, tahicardie și tahipnee. În formele mai grave pierderea cunoștinței, convulsii și comă semănînd cu o narcoză profundă, eventual moarte prin oprirea respirației. Intoxicațiile acute sînt urmate de o convalescență lungă; pot persista tulburări senzoriale, cefalee, diminuare a funcțiilor intelectului, hipotensiune arterială.

Intoxicațiile cronice prezintă un tablou polimorf. Se pot observa manifestări din partea *sistemului nervos central* (cefalee rebelă, cu senzații de opresiune, alternanță de stări de excitație cu stări de depresiune, scăderea intelectului și a memoriei, tulburări ale somnului, cu somnolență, insomnie și vise urîte, reamintind evenimente din ziua precedentă; tulburări de tip polinevritic ale membrelor inferioare, hiperestezii, anestezii, senzații de frig în diverse părți ale corpului; uneori se observă psihoza polinevritică Korsakov, manifestări de encefalită, sindromul Parkinson. Pot apărea conjunctivite, bronșite persistente, dermatite, tulbu-

rări gastro-intestinale, anemii. Prognosticul leziunilor, în special al leziunilor nervoase, e în genere bun, dacă bolnavul îşi schimbă ocupaţia.

Intoxicaţia cu sulfură de carbon este de obicei profesională, ea fiind întrebuinţată în industrie ca solvent: dizolvă grăsimile, sulful, fosforul, alcalo-celuloza. Industriile în care îşi află aplicaţia sînt: fabricarea mătăsii artificiale, vulcanizarea cauciucului, dizolvarea uleiurilor, lupta împotriva insectelor în agricultură. Sulfura de carbon se absoarbe pe calea respiratorie sub formă de vapori dar poate pătrunde şi prin tegumentele normale. Ea provoacă tulburări nervoase şi gastro-intestinale probabil datorită lipotropismului său.

Tratament. În intoxicaţiile acute se indică scoaterea bolnavului din mediul toxic, eventual respiraţie artificială, oxigen, analeptice. Injecţii intravenoase de glucoză 10—20 ml sol. 40% şi vitamină C 0,50 g. În intoxicaţiile cronice se adaugă, pe lîngă glucoză şi acid ascorbic, vitamină B_1 intravenos 20—30 mg, 15—20 de injecţii. În formele incipiente este suficientă scoaterea definitivă a bolnavului din mediul toxic.

INTOXICAŢIA CU CLOR

Clorul (Cl) este un gaz verzui, cu miros iritant, mai dens ca aerul. Întoxicaţia este de obicei profesională; industria clorului, a sodei, a hîrtiei etc.

Intoxicaţia acută se manifestă prin tuse, sufocare, cianoză şi chiar moarte; uneori se constată greţuri, vărsături, diaree. Complicaţiile pulmonare sînt: edem pulmonar, bronhopneumonie, gangrenă.

Întoxicaţia cronică poate da semne respiratorii (bronşite), digestive, cutanate (acnee cronică).

Tratament: respiraţie artificială şi analeptice; inhalaţii de soluţie bicarbonat de sodiu 0,5% sau hiposulfit de sodiu 1%. Ca măsuri profilactice: aerisirea instalaţiilor, măşti de gaze.

INTOXICAŢIA CU BIOXID DE SULF

Se manifestă în forma acută printr-o puternică excitaţie a căilor respiratorii superioare şi a conjunctivelor. Se observă lăcrămare abundentă, hiperemia conjunctivelor, senzaţie de opresiune toracică, o tuse chinuitoare cu expectoraţie uneori sanguinolentă, vărsături. Dacă acţiunea este mai prelungită, poate apărea edemul pulmonar. Bioxidul de sulf este un gaz incolor cu miros iritant. Se obţine prin arderea sulfului şi se utilizează în industrie la fabricarea acidului sulfuric, în dezinfecţie şi dezinsecţie, se poate produce prin arderea cărbunelui care conţine sulf.

Tratamentul este profilactic şi curativ, identic celui indicat la intoxicaţia cu clor.

GAZELE DE LUPTĂ

Se vor expune pe scurt în acest capitol, substanţe solide, lichide sau gazoase, întrebuinţate în scop de agresiune. Unele din ele sînt gaze adevărate (clorul, fosgenul, oxidul de carbon), altele sînt lichide ce se vaporizează uşor, acţionînd tot sub forma de vapori, altele sînt solide.

Clasificare:

1. *Gaze sufocante — asfixiante*, lucrînd prin iritarea plămînilor şi provocînd tuse, congestie pulmonară, edem pulmonar, cu moarte prin asfixie. Principalele sînt: clorul, fosgenul, difosgenul, palita, cloropicrina.

2. *Gaze vezicante*, atacînd pielea şi provocînd arsuri şi iritaţia mucoaselor şi căilor respiratorii: iperita şi lewisita.

3. *Gaze iritante*: lacrimogene, strănutătoare şi greţoase.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Gazele lacrimogene* atacă conjunctivele, provoacă o lăcrămare prelungită, împiedicînd vederea. Printre acestea sînt: bromura, clorura sau iodura de benzil sau xilil; iodacetona, cloracetona.

b) *Gazele strănutătoare* sînt compușii chimici din grupul arsinelor: difenilclorarsina, difenilcianarsina, etildiclorarsina și etilbromarsina. Ele provoacă un strănut prelungit, împiedicînd purtarea măștii de gaze.

c) *Gazele grețoase* provoacă vărsături, fie primitiv, fie consecutive tusei.

Gazele toxice generale principale sînt: acidul cianhidric, oxidul de carbon, hidrogenul arseniat și fosforat, care au fost descrise.

Se vor descrie pe scurt acțiunea gazelor sufocante-asfixiante și a celor vezicante.

GAZELE SUFOCANTE-ASFIXIANTE

Ele au fost utilizate în primul război mondial sub denumirea de gaze „crucea verde"; principalele sînt: clorul, cloropicrina, fosgenul, difosgenul. Clorul și cloropicrina au acțiune imediată, celelalte dau o evoluție clinică în trei faze: o acțiune iritantă inițială, o perioadă de remisiune care ține 2—3 zile și apariția bruscă după oboseală relativ mică a unui edem pulmonar acut, cu efect deseori letal. Rareori inhalația masivă poate provoca moarte fulgerătoare prin sincopă respiratorie sau edem pulmonar acut.

INTOXICAȚIA CU FOSGEN ($COCl_2$)

În faza de iritație, intoxicatul simte o senzație de oprire a respirației, constricție faringiană, tuse spastică, anxietate marcată. Ulterior se liniștește, rămînînd cu o senzație de arsură faringiană și toracică, dureri musculare toracice și stare de astenie generală. Urmează perioada de remisiune de două-trei zile, accidentele reapar cu ocazia unor mici oboseli sau spontan. Se observă dispnee cu cianoză, o anxietate intensă, ulterior edem pulmonar acut. Plămînul este plin de raluri de diverse tipuri, cele mici indicînd prezența edemului pulmonar. Există o anoxemie marcată, cu efecte asupra sistemului nervos (astenie și obnubilare sau, dimpotrivă, excitație, iritabilitate). Deseori apare o nefrită toxică, cu stare generală alterată. În formele benigne evoluția duce în 2—3 zile spre vindecare. În formele grave apare insuficiența ventriculară stîngă care se supraadaugă stării asfixice cauzate de leziunile pulmonare. Se pot ivi complicații tardive de tip pneumonic sau bronhopneumonic. Dacă bolnavul se vindecă, persistă sechele tardive: scleroză pulmonară, bronșită cronică cu aspect pseudotuberculos.

Fosgenul este un lichid incolor, fierbînd la +8°. Vaporii sînt mai grei decît aerul. În contactul cu parenchimul pulmonar, el pune în libertate acid clorhidric, care are acțiune iritantă marcată, cu necroză, coagulare, inflamație aseptică. Doza mortală este de 0,1 mg la litrul de aer; dozele de 0,005-0,001 mg la litrul de aer sînt periculoase. Anatomopatologic se observă distrugerea epiteliilor arborelui respirator, edem intraparietal și intraalveolar, atelectazie și emfizem.

Tratamentul este odihna absolută pînă după trecerea perioadei periculoase. Edemul pulmonar se tratează prin sîngerare, morfină, oxigenoterapie, strofantină.

INTOXICAȚIA CU DIFOSGEN ȘI CLOROPICRINĂ

Intoxicația cu difosgen (cloroformiat da metil tricolorat) ($Cl\text{-}COO\text{-}CCl_3$) se manifestă analog cu intoxicația prin fosgen, fiind în plus și lacrimogenă. Substanța este un lichid uleios mai puțin volatil decît fosgenul.

Cloropicrina (CCl_3NO_2) este și ea un lichid uleios și prezintă o acțiune sufocantă, lacrimogenă și emetizantă. Tratamentul este similar cu cel al intoxicației cu fosgen.

Scanned with OKEN Scanner

GAZELE VEZICANTE

Iperita (gazul muştar) şi lewisita (amestec de arsine toxice) au fost utilizate în primul război mondial sub numele de „cruce galbenă". Ele au acţiune iritantă, toxică asupra tegumentelor, mucoaselor şi determină în plus semne de intoxicaţie generală.

INTOXICAŢIA CU IPERITĂ (sulfură de etil diclorată)

$$S\begin{cases}CH_2 - CH_2Cl\\CH_2 - CH_2Cl\end{cases}$$

Iperita pătrunde în ţesuturi fără a provoca imediat o iritaţie locală. Urmează o perioadă latentă care este de 2—12 ore pentru piele, 1—2 ore pentru ochi, 30—60 de minute pentru aparatul respirator; după această perioadă apar manifestările cutanate — roşeaţă, urmată de flictene şi escară, manifestîndu-se mai ales în regiunea gîtului, axilelor, plicilor inguinale şi organelor genitale. Bolnavul simte prurit, arsură şi tensiune locală. Escara poate fi urmată de o plagă ce se vindecă greu. Leziunile *oculare* merg de la conjunctivită cu secreţie purulentă pînă la ulceraţii corneene cronice. Leziunile aparatului respirator pot varia de la rino-laringita congestivă pînă la traheobronşită cu false membrane sau bronşită generalizată, focare congestive, bronhopneumonie, abces sau gangrenă pulmonară. Ulterior leziunile pulmonare pot evolua spre scleroză, bronşiectazie, bronşită cronică cu emfizem. Manifestările digestive constau în greţuri, vărsături, diaree sanguinolentă sau riziformă. Manifestările aparatului urinar: nefrită toxică. Între a 4-a pînă la a 10-a zi poate apărea o erupţie purpurică de tip scarlatiniform.

Se observă deseori febră şi *fenomene generale nervoase* ca somnolenţă sau hiperexcitabilitate mentală şi neuromusculară.

Iperita este un lichid limpede, uleios, volatil, solubil în grăsimile de origine animală sau vegetală. Ea este absorbită de cauciuc, tegumentele normale şi stofele care nu au fost impermeabilizate. Este aderentă de suportul ei, persistînd mai multă vreme la locul pulverizării. Iperita este foarte liposolubilă, pătrunde adînc în tegumente şi produce local prin hidroliză acid clorhidric şi tioglicol. Ea este şi un toxic general, combinîndu-se cu colesterolul, grăsimile tisulare; poate fi toxică şi prin acţiunea sulfului bivalent nesaturat.

Tratament. În faza iniţială, toxicul se distruge prin substanţe oxidante (hipoclorit de calciu, cloramină) şi alcaline; se fac spălături cu apă şi săpun şi apă bicarbonatată. Curativ, leziunile cutanate se tratează cu pansament gras cu vitamină A şi vitamină D. Pentru leziunile oculare: sol. bicarbonatată, instilaţii de pantocaină. Tratament general: analeptice şi medicaţie simptomatică. Nu se cunoaşte un antidot al iperitei absorbite în organism.

INTOXICAŢIA CU LEWISITĂ

Lewisita (amestec de arsine toxice, în special clorovinildiclorarsina) are toxicitate asemănătoare iperitei, dar mult mai rapidă şi accentuată. Are o acţiune iritantă, vezicantă şi sufocantă foarte puternică, lucrînd şi prin produsul său de hidroliză — acidul clorhidric — şi prin oxidul de arsen pus în libertate. Arsenicul trivalent, foarte solubil în apă şi grăsimi, difuzează rapid; el poate fi găsit în ficat, rinichi, inimă şi alte organe chiar din primele ore ale pătrunderii toxicului în organism. Acţiunea toxică se exercită la nivelul enzimelor tisulare, blocînd grupul SH necesar metabolismului.

Dimercaptopropanolul s-a dovedit substanţa cea mai puţin toxică şi cea mai eficace din punct de vedere curativ. În afară de DMP tratamentul este simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIILE CU ACIZI

Acizii anorganici care dau intoxicații sînt cei utilizați mai des în industrie: acidul azotic (apa tare), acidul sulfuric, acidul clorhidric; intoxicația poate fi cu scop de sinucidere sau accidentală.

Acizii pot provoca arsuri pe tegumente și conjunctive, prin manipulare greșită. În *ingestie* se observă arsuri grave în gură, esofag și stomac. Ulterior apare o disfagie intensă, chinuitoare, vărsături abundente sanguinolente cu eliminarea de fragmente de mucoasă gastrică și esofagiană. Abdomenul este balonat, deseori se produce un colaps cardio-vascular sau perforație gastrică cu peritonită generalizată. Ambele sînt foarte grave și se termină mortal. Arsurile în regiunea glotei pot cauza asfixia acută. Dacă bolnavul scapă de accidentele acute urmează cicatrizarea foarte încetă a leziunilor cu escare bucale și organizarea de stenoze esofagiene.

Doza mortală este de cca. 5—8 g pentru acidul azotic concentrat, 4 g pentru acidul sulfuric concentrat și 15 g pentru acidul clorhidric. Acizii coagulează albuminele tisulare transformîndu-le în albumine acide insolubile. Mai ales pe tegumente apare o crustă uscată, care limitează astfel locul arsurii. Escarele cauzate de acidul azotic au o colorație gălbuie caracteristică.

Tratament. Nu se fac spălături gastrice deoarece traumatismul ar putea provoca perforarea stomacului. Nu se dă bicarbonat de sodiu fiindcă bioxidul de carbon pus în libertate ar putea contribui la același accident. Se administrează pe cale bucală magnezie calcinată sau apă de săpun. Se dau băuturi emoliente, lapte pe cale bucală, se fac injecții cu soluție clorurată izotonică, se tratează colapsul prin analeptice și durerea prin injecții de morfină. Ulterior bolnavul va fi reexaminat pentru a preveni stenoza secundară a esofagului și tratamentul se va face cu dilatări esofagiene. Pe tegumente și în special pe cornee arsurile pot fi grave. În 25 % din cazuri ochiul atins de acizi poate fi pierdut. Grinciar și Rahmanov indică spălătura imediată a ochiului, făcută chiar de victimă cu apa de la robinet tip de 5 minute, evitînd orice așteptare.

INTOXICAȚIA CU CAUSTICE ALCALINE

Causticele alcaline: soda caustică, potasa caustică și carbonatul de sodiu sau soda de rufe au acțiune caustică asemănătoare arsurilor cauzate de acizi. Ele provoacă necroza tisulară însă printr-un mecanism diferit: deshidratează țesuturile și *saponifică* grăsimile. De aceea substanța escarei este moale, nu este net delimitată, arsura avînd o tendință la difuzare în adîncime. Pericolul de perforație este mai mic, dar scleroza secundară care apare după cîteva săptămîni este mult mai marcată decît în intoxicația cu acizi. După trecerea fazei acute bolnavul va fi revăzut periodic și se vor face dilatații esofagiene, chiar dacă nu prezintă semne de stenoză esofagiană. Cicatricea moale cu țesut conjunctiv tînăr este în această fază ușor dilatabilă și calibrarea periodică a esofagului permite menținerea lumenului normal. Dacă intoxicatul neglijează dilatarea, se produce progresiv o stenoză foarte strînsă, care nu mai poate fi dilatată nici sub esofagoscopie și necesită gastrostomia pentru alimentare sau confecționarea unui esofag artificial (esofagoplastie) tehnică chirurgicală complicată.

Tratamentul în faza acută este asemănător intoxicației cu acizi. Se va da imediat oțet diluat și nu se vor face spălături gastrice. Ulterior, decoct emolient de nalbă, pansamente gastrice. Se va preveni colapsul cardio-vascular, care este frecvent, prin analeptice. Arsurile oculare sînt foarte periculoase; se recomandă aceeași *spălătură imediată* ca și la arsura cauzată de acizi.

Scanned with OKEN Scanner

INTOXICAȚIA CU CLORAT DE POTASIU (ClO_3K)

Intoxicația cu clorat de potasiu poate fi accidentală, deoarece el este întrebuințat în soluție pentru gargarisme și poate fi confundat cu alte substanțe, sau poate fi luat în scop de sinucidere. Simptomele sînt la început digestive, în special cu vărsături, dar foarte repede apare o cianoză marcată a tegumentelor și mucoaselor; urinile sînt închise, reduse, se observă o albuminurie masivă, eventual anurie; în cazurile prelungite apare icter. Simptomele sînt cauzate de acțiunea toxică și hemolitică a cloratului care transformă hemoglobina în methemoglobină; aceasta explică colorația brună a sîngelui și a urinii. Rinichiul este blocat de eliminarea masivă a methemoglobinei, ceea ce explică albuminuria și anuria. Potasiul are și el o acțiune toxică proprie. Doza toxică la adult este între 15—20 g, doza de 50 g fiind aproape sigur mortală. La copii 2—3 g pot cauza intoxicații.

Tratamentul era puțin eficace și prognosticul foarte greu pînă la introducerea în terapeutică a DMP. Se injectează intravenos la 3 ore 2—4 ml timp de 36—60 de ore, doza totală 1 800—5 600 mg. Vechiul tratament este adjuvant: spălături gastrice, purgative alcaline, soluția cloruro-sodică izotonică și soluție glucozată hipertonică, analeptice, oxigen, eventual sîngerare și transfuzii.

INTOXICAȚII MEDICAMENTOASE

Capitolul prezintă un interes deosebit pentru medicul internist, care trebuie să cunoască simptomele toxice ce pot fi cauzate de medicamentele pe care le administrează. Aceste simptome pot apărea și cu doze prudente, în limita dozelor maxime indicate de codex, datorită unei sensibilități speciale a bolnavului. Intoxicația poate să se manifeste și în încercări de sinucidere sau cu medicamente luate accidental, în doze nepotrivite. Se vor descrie, cu detalii mai multe, intoxicațiile prin opiacee, cocaină și barbiturice, care sînt frecvente, și se vor indica pe scurt simptomele și tratamentul altor intoxicații medicamentoase.

INTOXICAȚIA CU OPIACEE

Intoxicația cu opiacee prezintă aspecte patogenice și simptomatologie diferită în forma ei acută sau cronică. Aceasta din urmă, morfinomania, are prin frecvența ei relativă, o importanță socială deosebită. Le vom descrie separat, insistînd asupra formei cronice.

INTOXICAȚIA ACUTĂ

Este relativ rară, se observă ca încercare de sinucidere mai ales din partea persoanelor care au la dispoziție morfină (medici, farmaciști) sau prin ingestia de laudanum. Intoxicația accidentală se observă la copii, care tolerează rău opiaceele, sau din greșeală la adult.

Simptomatologie. În cazul unor doze masive: se instalează rapid un somn profund și coma urmează în cîteva ore; în forma obișnuită, după o fază de excitație trecătoare în care bolnavul e lucid, are grețuri, vărsături și ușor delir, apare starea de depresiune: senzație de oboseală și somnolență, incoordonare motorie. Fața, la început congestionată, devine palidă; se constată un prurit accentuat. Pupilele sînt *miotice*, pulsul și respirația încetinite, uneori cu intermitențe, hipotensiune arterială. Dacă dozele au fost mai mari apare *coma*, bolnavul este hipotermic, palid, cu plăci cianotice. Moartea survine de obicei în 24—48 de ore, însă bolnavul poate prezenta remisiuni înșelătoare, tendință la deșteptare și totuși să sucombe după 4—5 zile. Apariția respirației Cheyne-Stokes, accentuarea cianozei, dilatarea progresivă a pupilei și semnele de edem pulmonar, sînt de un prognostic foarte grav. Moartea se produce prin paralizia centrului respirator. Dacă bolnavul se vindecă, rămîne deseori cu depresiune mentală, cefalee, prurit rebel și constipație, necesitînd un tratament prelungit.

Diagnosticul intoxicației acute se face cu alte stări comatoase, prin anamneză, mioză și starea delirantă de la început. Se distinge astfel de coma diabetică, uremică, barbiturică, etilică, apoplectică, care au semne proprii. Laboratorul dă un răspuns prea tardiv spre a fi util la tratament.

Tratament. Spălături gastrice cu sondă endonazală și nu cu tubul Faucher, pe cale bucală, ceea ce ar putea provoca pneumonii de deglutiție. Se vor utiliza, fie soluție de permanganat de potasiu 5‰, fie soluție iodo-iodurată (iodură de potasiu 1 g, iod metalic 0,50, apă 1 litru), fie soluții de tanin 5/500 sau ceai și cafea tare; toate acestea precipită morfina. Bolnavul trebuie împiedicat să doarmă (metoda ambulatorie), este pus să meargă fiind susținut, se fac flagelații. După evacuare, se lasă în stomac o suspensie de cărbune vegetal 50 ml în concentrație de 20% + 25 g sulfat de magneziu. Se vor face analeptice: cafeină, pentazol, lobelină. Bolnavul va fi supravegheat continuu și tulburările respiratorii vor fi tratate cu oxigen, carbogen, eventual respirația artificială cu procedeul Silvester sau cu aparat special. Respirația va fi întreținută *multă vreme*, atît timp cît persistă activitatea inimii. Atropina recomandată altă dată în doze de 1—2 mg este acum respinsă de majoritatea autorilor.

INTOXICAȚIA CRONICĂ (morfinomania)

Survine de obicei la persoane predispuse, cu labilitate psihică, lipsite de voință. Cauze ocazionale pot fi o boală dureroasă (colici hepatice sau nefretice, nevralgii rebele) cînd bolnavul își face primele injecții, simțind în același timp cu ușurarea durerii și o senzație de euforie specială, care îl face să dorească repetarea injecției. În alte împrejurări, el caută să-și calmeze tulburările psihice, obsesii sau necazuri, cu injecții de morfină; ulterior se instalează nevoia care îl face să repete injecția. Intoxicația se observă, ca și cea acută, mai ales în mediile medicale și farmaceutice, din cauza ușurinței procurării medicamentului.

Intoxicația se manifestă prin semne generale asociate cu modificări psihice; în plus, necesitatea dozelor crescînde face să apară din ce în ce mai marcate fenomenele de abstinență. Printre semnele generale menționăm: slăbirea, scăderea poftei de mîncare și constipația rebelă; la bărbat scăderea potenței sexuale, iar la femei dismenoreea. Semnele psihice constau în modificarea caracterului și moralității intoxicatului, scăderea memoriei, diminuarea accentuată a voinței. După prima fază inițială în care bolnavul simte numai mulțumire, excitare cerebrală cu mărirea puterii de creație, apar repede fenomenele de obișnuință, doza trebuie crescută, instalîndu-se necesitatea injecțiilor repetate. Pentru a-și procura medicamentul, recurge la diverse acte incorecte, furt de rețete, falsificarea lor, șantaj. Dacă nu poate să-și facă injecția la timp, survin semnele de abstinență: stare de neliniște accentuată cu agitație sau depresiune, transpirații reci, poliurie, diaree și vărsături cu crampe viscerale. Starea de excitație poate merge pînă la delir cu halucinații. Bolnavul își calmează repede senzațiile neplăcute cauzate de carență prin injecții pe care și le procură cu orice preț. Continuînd astfel mărirea dozelor de morfină, perioadele de bună stare sînt din ce în ce mai scurte, iar alterările organice mai importante. Se observă astfel o prăbușire generală, fizică și psihică, a unor persoane altădată inteligente și capabile. În stările terminale se manifestă o tendință la caşexie cu edeme, albuminurie, diaree (cauzate de insuficiența hepato-renală) și tuberculoză pulmonară.

Anatomia patologică nu este caracteristică. Se observă pe tegumente urmele injecțiilor făcute fără asepsie suficientă, cu numeroase cicatrice de abcese. Celelalte leziuni sînt nespecifice, mai mult carențiale, bolnavul fiind denutrit.

Etio-patogenie. Morfina este cel mai important dintre alcaloizii extrași din opiu. Ei sînt împărțiți din punct de vedere chimic în două grupe: unul cu nucleu *fenantrenic*, altul

izochinoleinic. Prima grupă: morfina, codeina și tebaina și derivatele lor sintetice — dionina, heroina, dilaudidul și dicodidul; toate pot cauza intoxicația acută. În intoxicația *cronică*, morfina, heroina, dilaudidul sînt mult mai periculoase, codeina, dionina și dicodidul sînt rar toxice și dezintoxicarea e mai ușoară. Din grupa a doua, papaverina este cea mai cunoscută, toxicitatea ei este mult mai redusă decît a morfinei și nu dă fenomene de obișnuință.

Dozele toxice de morfină sînt: în intoxicația acută 5 — 10 cg, doza toxică mortală la un adult normal fiind de 10 cg. Totuși s-au descris cazuri mortale cu doze de 2 cg la hepatici, hipotiroidieni. Copiii au o sensibilitate specială și doza de 5 mg poate fi foarte periculoasă. La persoane obișnuite, toleranța crește progresiv; doze de 0,20 cg pînă la 1 g zilnic nu sînt rare; în unele cazuri s-a ajuns chiar pînă la 4-5 g zilnic; toxicomanii își administrează uneori toxicul și intravenos. Mecanismul creșterii toleranței nu e bine cunoscut. Eliminarea substanței nu este crescută; se pare că toxicul ar deveni un constituent celular, astfel că anumite cantități minimale nu mai au nici o acțiune. Dacă se supune intoxicatul la carența terapeutică, toxicul se elimină în cca. 8—10 zile și toleranța scade la nivelul celei observate la omul normal.

Tratament. Tratamentul se poate face numai în stabilimente speciale, deoarece s-a observat că o cură la domiciliu sau în spitale obișnuite este imposibilă, bolnavul recurgînd la subterfugiu spre a-și procura morfina. Izolarea trebuie să fie completă, deoarece bolnavii oferă orice preț spre a căpăta doze cît de mici de toxic. Există mai multe metode de dezintoxicare. Metoda supresiunii totale și bruște nu este de recomandat, deoarece poate da loc la accidente grave de amorfinism (colaps, insuficiență cardiacă, comă și moarte). Se recomandă de obicei metoda progresivă, scăzîndu-se de la început o jumătate din doza utilizată de bolnav; ulterior se scade progresiv, înlocuindu-se cu injecții de soluție clorurată izotonică în aceeași proporție, astfel ca bolnavul să nu fie avertizat de cura care i se face. El tolerează astfel mult mai bine cura de dezintoxicare. Pentru combaterea fenomenelor de abstinență se fac injecții de vitamină B și C în doză mare, barbiturice, sulfat de magneziu intravenos, eventual șocuri cu insulină. Împiedicarea recidivelor este greu de făcut, deoarece labilitatea psihică persistă.

Profilaxia se face pe cale legală prin necesitatea unei ordonanțe speciale pentru opiacee cu adresa bolnavului și reținută de farmacist; totuși este preferabil ca medicul să utilizeze cît mai rar aceste medicamente, înlocuindu-le cu analgezice obișnuite: piramidon, sedalgin, papaverină; dacă este nevoit să utilizeze morfina va alterna cu dilauden, atropină, scopolamină. Dolantinul și heroina dau aceeași tendință la intoxicații cronice ca și morfina, deci trebuie administrate cu economie.

Intoxicația cronică cu opiu se observă la fumătorii de opiu din Extremul orient, fiind o adevărată plagă socială. Opiul dă o intoxicație complexă pe cale respiratorie. Bolnavii obișnuiesc să fumeze pipe cu opiu în localuri speciale, fiecare pipă conținînd un sfert pînă la jumătate g de opiu. Fumatul creează o stare de vis cu senzații foarte agreabile de forță și euforie dar și aici apar repede decadența psihică și tulburări digestive, scăderea marcată a voinței cu tendință la acțiuni imorale și delicte.

Cura de dezintoxicare se face în condiții similare cu dezintoxicarea morfinei.

INTOXICAȚIA CU COCAINĂ

Intoxicația acută se observă cu doze variabile de la 1 cg la 1 g (doze maxime în Codex: 0,05 o dată, 0,15 în 24 de ore); doze mici pot provoca la persoane predispuse o sincopă cardiacă mortală. În injecții, 0,20 g pot da accidente severe. De obicei se observă o stare de beție asemănătoare cu beția alcoolică, convulsii sau paralizii, tulburări bulbare. Incidentele sînt

rare și cocaina este acum înlocuită în anestezii cu substanțe mai puțin toxice (novocaina). Tratamentul constă în poziția orizontală a bolnavului și stimulente (cafea, cafeină, lobelină).

Intoxicația cronică se face pe cale nazală, bolnavul aspiră pudră de cocaină în doze progresive la început (1—2 cg), ulterior dozele cresc pînă la cîteva grame în 24 de ore. Primele prize sînt însoțite uneori de greață, dar repede se instalează o stare de euforie și exaltare intelectuală. Bolnavul repetă prizele în doze crescînde, pentru a-și procura din nou aceeași stare de beție veselă și trecătoare. Ulterior organismul prezintă tulburări nervoase, somnul dispare, se instalează o stare psihică asemănătoare psihozei alcoolice cu degradare fizică și morală.

Cura de dezintoxicare se face ca și în tratamentul morfinomaniei cronice.

INTOXICAȚIILE CU BARBITURICE

Se descriu două aspecte ale intoxicației cu substanțe barbiturice, intoxicația acută și intoxicația cronică.

Intoxicația acută cauzată de obicei de ingerarea de luminal sau veronal, se manifestă la început printr-o stare de excitație de scurtă durată, asemănătoare beției, cu cefalee, eventual greață și vărsături. Repede apare somnolența care se transformă în comă profundă. În această stare, bolnavul este inert, fața congestionată, sensibilitatea complet suprimată. Pupilele sînt dilatate, reflexele abolite. Respirația rară, tensiunea arterială deseori scăzută. Această stare poate dura mai multe zile; frecvent se poate observa o stare febrilă, febra barbiturică, ce nu este cauzată de factori infecțioși, ci prin dereglarea centrilor termici din diencefal; ea trebuie diferențiată de febra datorită unor focare bronhopneumonice ce complică des intoxicația barbiturică. Moartea se produce prin oprirea respirației, complicații bronhopulmonare. Dacă evoluția este favorabilă, mai ales sub influența tratamentului, se observă progresiv o revenire a reflexelor, bolnavul începe să reacționeze la durere, eventual rostește cuvinte fără sens. De obicei, la cîteva zile după terminarea intoxicației prezintă o stare de depresiune psihică marcată, tendință la plîns, restabilirea activității nervoase normale făcîndu-se cu greutate.

Intoxicația cu barbiturice poate da loc la erupții cutanate tardive, apărînd după doze mici sau mari. Se observă în special după sedormid, mai rar cu celelalte barbiturice și este cauzată de o alergie banală. Erupția este polimorfă, semănînd cu scarlatina sau rujeola; în alte cazuri apar urticarie, cianoză, purpură, edeme, rareori chiar eritrodermie.

Intoxicația cronică cu barbiturice se observă la persoane dezechilibrate, cu tendință la insomnie, depresiune și anxietate. Ea se caracterizează prin stări de surescitare, de tip maniacal sau aspecte de paralizie generală; din punct de vedere neurologic se observă mialgii sau pareze tranzitorii, tulburări oculare.

Etio-patogenie. Corpii barbiturici rezultă din substituirea în acidul barbituric de diverși radicali. Cei mai frecvent utilizați sînt: luminalul (acidul feniletilbarbituric), veronalul (acidul dietilbarbituric), amitalul, prominalul, fanodormul, evipanul etc. Toate au acțiune depresivă asupra sistemului nervos și diferă prin rapiditatea lor de eliminare, durata acțiunii și doza necesară efectului somnifer și toxic. Pentru luminal, doza toxică este de cca. 1 g—1,50 g. Doza toxică de veronal începe de la 60 cg. Există o afinitate pentru lipoizi, substanța fixîndu-se pe centrii nervoși, în ficat și rinichi, în eritrocite; ea se elimină prin urină.

Tratament. Intoxicația acută se tratează în primele ceasuri prin spălături stomacale cu suspensie de cărbune, cu atenție, spre a evita pneumonia de deglutiție prin pătrunderea lichidelor în trahee. Antidotul cel mai întrebuințat este stricnina în injecții intravenoase. Se injectează 1 cg de stricnină intravenos și se repetă injecția la o jumătate pînă la o oră,

mărindu-se eventual doza la 2 și chiar 5 cg pe oră. Se observă tot timpul bolnavul, spre a evita supradozajul stricninei, care se manifestă prin contractura maseterilor, eventual convulsii. Acestea cer întreruperea tratamentului, eventual o injecție de 0,10 g luminal intravenos. De obicei supravegherea bolnavului și urmărirea creșterii tonusului muscular sînt suficiente pentru a preveni convulsiile. Tratamentul se continuă atît cît durează coma, se scad dozele progresiv cînd se observă o ușoară tendință la trezirea bolnavului. În plus se face un tratament simptomatic, oxigenoterapie și respirație artificială dacă apar tulburări respiratorii, injecții de soluție glucozată hipertonică intravenos, soluție clorurată izotonică pentru hidratarea bolnavului. Pentru prevenirea complicațiilor infecțioase, penicilină (200 000-1.000.000 unități în 24 de ore). În loc de stricnină se pot utiliza coramina, picrotoxina, eventual benzedrina sau maxiton (izomer al benzedrinei). Picrotoxina este mai eficace decît stricnina, injectîndu-se intramuscular 5—10 mg la jumătate de oră pînă la apariția tendinței la contracții musculare sau convulsii. Dacă acestea durează mai mult de 30 de secunde se calmează prin injecții intravenoase de 0,10 g luminal. Tratamentul cere o supraveghere medicală continuă.

Intoxicația cronică se tratează prin suspendarea medicamentului și administrare de stricnină, tonice nervoase, vitamine. Ea cere o supraveghere psihiatrică.

INTOXICAȚIA CU STRICNINĂ

Se observă accidental cînd se confundă borcanele cu stricnină cu alte injecții sau se poate lua în scop de sinucidere. Stricnina își cumulează efectul după administrări repetate; organismul se poate obișnui cu doze din ce în ce mai mari de stricnină. Ea se elimină prin urină și se fixează în ficat. Manifestarea clinică principală este o criză de contracturi care seamănă cu accesul tetanic: corpul contractat în arc, capul în extensie, trismus intens cu cianoza feței, datorită imposibilității respirației. Criza durează cca. 1 minut, apoi mușchii se relaxează dar tendința la contractură persistă la cea mai mică excitație și pericolul asfixiei este foarte mare în cursul acceselor. În genere, dacă apar mai mult de 5, prognosticul este foarte grav. Stricnina eliminîndu-se relativ repede, vindecarea este completă dacă se reușește scoaterea din faza acută.

Tratamentul constă în izolarea bolnavului într-o cameră liniștită, prescrierea de inhalații de cloroform, injecții de luminal sodic sau un preparat echivalent intravenos, el fiind un adevărat antidot al stricninei. În lipsă, injecții de morfină, cloral sau alte calmante.

INTOXICAȚIA CU BELADONĂ

Intoxicația cu beladonă și atropină se observă accidental la țară, cînd copiii ingerează din greșeală fructele beladonei sau prin administrarea excesivă terapeutică a preparatelor cu atropină. Simptomele sînt: uscăciunea gurii și a faringelui cu sete intensă, suprimarea transpirației, o stare de excitație psihică intensă cu halucinații îngrozitoare asemănătoare cu delirium tremens, tulburări vizuale, cu midriază marcată, scăderea acuității vizuale, viziuni de obiecte colorate. Fața este congestionată, bolnavul prezintă un eritem difuz; evoluția se face repede și bolnavul moare cu depresiune și comă sau se vindecă în 24—48 de ore.

Tratamentul constă în spălături gastrice cu tanin (ceai sau cafea), calmarea excitației cu luminal; se poate întrebuința morfina sau pilocarpina, cu efecte îndoielnice.

INTOXICAȚIA CU DIGITALĂ

Este accidentală, bolnavul ingerînd din greșeală o doză excesivă de medicament, sau făcută cu scop de sinucidere. Intoxicatul prezintă cefalee, tulburări vizuale, grețuri, vărsături. Cardiac: la început bradicardie, ulterior extrasistole, puls bigeminat, bloc atrio-ventri-

Scanned with OKEN Scanner

cular, tendință la lipotimii. Din punct de vedere terapeutic, digitala se acumulează în organism și trebuie dată în doze intermitente; unii autori dau doze continue fixe și mici, egale cu eliminarea zilnică. Fenomenele de cumulare toxică nu se constată cu celelalte preparate, strofantina sau scilla, preparatele de convalaria sau adonis, deoarece acestea se elimină repede din organism. În cursul tratamentului se pot ușor evita fenomenele toxice prin supravegherea pulsului (apariția pulsului bigeminat) și observarea vărsăturilor. Tratamentul intoxicației propriu-zise se face prin spălături stomacale cu soluție de tanin; cafeină, nitroglicerină pentru micșorarea vasoconstricției, atropină ca antidot împotriva acțiunii vagale a digitalei.

INTOXICAȚIA CU CHININĂ

În cursul tratamentului, fenomenul obișnuit este scăderea auzului, senzația de vîjîituri în urechi, mai rar tulburări vizuale cu îngustarea cîmpului vizual sau amauroză bilaterală. Cauza acestor accidente sînt spasmele vasculare care dispar după suprimarea medicamentului. Dozele mari luate în scop de sinucidere sau abortiv dau grețuri, vărsături, tendință la colaps, confuzie mentală. Se observă rapid o scădere a vederii, mergînd pînă la amauroză totală. Inima și centrii respiratori pot fi paralizați după doza de 6—8 g. Accidentul cel mai persistent este *cecitatea*, care poate persista multă vreme sau rămîne definitivă, chiar dacă celelalte manifestări au regresat.

Unii bolnavi prezintă o idiosincrazie specială la doze mici de chinină (10—20 cg); ea se manifestă prin urticarie sau eritem generalizat și face imposibilă administrarea terapeutică. Este bine să se încerce această sensibilitate la prima administrare a chininei.

Tratamentul intoxicației se face prin spălătură gastrică cu tanin, vitamina B_1 forte în doze masive. Pentru combaterea accidentelor oculare, injecții repetate de acetilcolină (0,20 g la 6 ore), eventual novocainizarea ganglionului cervical superior tot cu același scop. În rest tratament simptomatic, în special cardiotonice.

ACCIDENTELE MEDICAȚIEI ANTIPALUDICE

În afara chininei, care poate da accidentele indicate mai sus, se întrebuințează curent în tratamentul paludismului plasmochina și acrihina (atebrină).

Plasmochina în doze depășind 3 cg zilnic poate cauza cianoză, prin formare de methemoglobină. Acesta este un fenomen frecvent și poate fi evitat prin menținerea dozelor în limitele indicate. În doze mai mari, se pot observa grețuri, vărsături, colici și diaree; ficatul poate fi atins, observîndu-se necroză hepatică. Tratamentul este simptomatic și profilaxia se face prin păstrarea dozei maximale de 3 cg pe zi, 5—7 zile.

Acrihina (*atebrina*), care se poate da timp de 5 zile, de 3 ori cîte 0,10 g zilnic, provoacă deseori colorația galbenă a tegumentelor, care nu trebuie confundată cu icterul; ea durează mai multă vreme, e cauzată de prezența substanței în tegumente și nu de acțiunea toxică asupra ficatului.

Alte tulburări pot fi grețuri, vărsături, uneori erupții cutanate.

ACCIDENTELE MEDICAȚIEI ANTIHELMINTICE

Se vor descrie tulburările cauzate de administrarea de filix-mas și santonină, cele mai frecvente medicamente antihelmintice.

Extractul eterat de filix-mas, poate determina uneori prin acțiunea locală a medicamentului grețuri, vărsături, uneori colici abdominale și diaree. Aceste accidente nu sînt grave. Fenomenele mai tardive produse prin resorbția substanțelor active

Scanned with OKEN Scanner

din extract pot fi mai severe; se poate observa colaps, icter toxic, sau tulburări vizuale. Substanţa activă a extractului este filicina solubilă în grăsimi şi alcool. Profilactic se vor da doze care să nu depăşească 6 g pentru femei, 8 g pentru adulţii robuşti. Se vor evita grăsimile, alcoolul, purgativul uleios, se va administra după vermifug un purgativ salin pentru a elimina substanţa toxică rămasă în intestin. Icterul va fi tratat simptomatic.

Santonina, utilizată în tratamentul ascaridiozei este toxică şi se manifestă prin: xantopsie (bolnavul vede obiectele colorate în galben), simptome nervoase (ameţeli, cefalee, convulsii). Intoxicatul poate prezenta diverse tulburări digestive (greţuri, vărsături, colici, icter) şi urinare (disurie cu albuminurie sau hematurie).

Tratamentul este simptomatic; calmante nervoase, purgative şi diuretice.

ACCIDENTELE MEDICAŢIEI ANTIREUMATICE ŞI ANALGETICE

1. *Salicilatul de sodiu* administrat în doză mare în reumatismul Sokolski-Bouillaud, poate da diverse tulburări, împiedicînd administrarea sa terapeutică. Cele mai frecvente sînt: greţuri, vărsături, surditate relativă, vîjîituri în urechi, dar nu prezintă nici o gravitate. Greţurile şi vărsăturile trebuie evitate prin administrarea fracţionată: 1 g salicilat la 3 ore, cu 1—2 g bicarbonat, cu mult lichid, după alimentaţie. Injectarea intravenoasă (2 ori 1—2 g sol. 5%) permite menajarea tubului digestiv. Accidentele nervoase variază, de la cefalee pînă la delir; ele impun suspendarea tratamentului. *Acidoza salicilică* se traduce prin polipnee, respiraţie profundă, stare de somnolenţă sau de agitaţie, scăderea marcată a rezervei alcaline (nu se observă dacă se dau dozele de bicarbonat indicate); se poate combate prin administrarea de bicarbonat. Se poate observa o tendinţă la hemoragii datorită hipovitaminozei K şi hipoprotrombinemiei.

Accidentele hemoragice pot fi evitate dacă nu se administrează salicilatul la persoane cu tendinţe la hemoragii, dacă se dozează timpul de protrombină şi se injectează vitamina K.

2. *Piramidonul*, în genere bine tolerat, poate cauza *agranulocitoza* fie prin mecanism alergic, fie în urma administrării prelungite. Agranulocitoza se manifestă prin leucopenie marcată, angină gravă. Destul de des în cursul administrării piramidonului se pot observa simple leucopenii; ele indică prudenţă în utilizare. Un accident cutanat ce se observă în tratamentul cu medicamente din grupul antipirinic este eritemul pruriginos, care apare mereu în acelaşi loc ori de cîte ori se ia medicamentul şi care dispare la încetarea tratamentului. Eritemul se datoreşte unei alergii cutanate; apariţia acestor accidente cutanate cere întreruperea administrării medicamentului. Agranulocitoza se va preveni prin numărarea leucocitelor în cursul tratamentului şi se va trata curativ prin mici transfuzii repetate, nucleotizi pentozici, extracte hepatice, vitamine.

ACCIDENTELE MEDICAŢIEI ANTIBIOTICE

1. *Tratamentul cu sulfamide.* Utilizarea sulfamidelor, de importanţă practică deosebită este însoţită de o serie de accidente care trebuie bine cunoscute de medicul practician. Mecanismul lor de acţiune este divers.

a) *Accidentele toxice* sînt cele mai importante, depinzînd de substanţa şi doza administrată. În ordinea toxicităţii, sulfapiridina şi sulfanilamida sînt cele mai rău tolerate, mai bine tolerate sînt sulfatiazolul, sulfadiazina şi sulfamidele greu resorbabile, formosulfamida şi sulfaguanidina. Se observă următoarele accidente:

Tulburările digestive (greaţă, vărsături) sînt frecvente şi împiedică uneori terapeutica; ele pot fi combătute prin administrarea medicamentului împreună cu bicarbonat de sodiu, ingerarea de cantităţi mari de lichide în cursul tratamentului.

Tegumentele pot căpăta o coloraţie cianotică prin methemoglobinemie sau sulfhemoglobinemie; se observă după sulfanilamidă, sulfapiridină sau cînd se administrează împreună cu sulfamidele medicamente conţinînd sulf (sulfat de sodiu sau magneziu). Methemoglobinemia este reversibilă şi dispare după suprimarea medicaţiei; sulfhemoglobinemia cere încetarea tratamentului.

Tulburările sanguine se pot traduce prin agranulocitoză, anemii hemolitice sau purpură. Ele se pot preveni printr-un control hematologic frecvent în cursul tratamentului, suspendarea medicaţiei la apariţia primelor semne.

Tulburările nervoase variază de la cefalee şi astenie pînă la nevrite şi psihoze. Ele nu prezintă în genere o gravitate mare, totuşi în formele mai accentuate impun suspendarea tratamentului, cu tratament simptomatic.

b) *Accidentele alergice* sînt datorite sensibilităţii la medicamente. Ele se manifestă prin eriteme de tip divers: scarlatiniform, urticarian, punînd probleme de diagnostic uneori dificile. Se observă în special după sulfatiazol care poate da şi o erupţie cu aspect de eritem nodos. Un alt simptom al sensibilizării este o stare febrilă care trebuie diferenţiată de febra cauzată de boala pe care o tratăm; în unele cazuri este necesară suspendarea medicaţiei spre a putea obţine apirexia.

c) *Accidentele urinare*, care pot merge pînă la anurie, în forme mai uşoare hematurie sau colici nefretice, sînt cauzate de precipitarea fracţiunii acetilate a sulfamidei în urina acidă. Ele se observă mai ales după sulfatiazol, sulfadiazină, sulfaguanidină şi pot fi evitate prin alcalinizarea preventivă a urinii, administrînd bicarbonat de sodiu şi multe lichide. Anuria este uneori reflexă şi cedează după injecţie i. v. de novocaină 1% (10—15 ml) sau blocaj splanhnic.

d) *Avitaminoza* se observă rareori, mai ales după administrarea prelungită de sulfamide neresorbabile care inhibă flora microbiană intestinală. Carenţa se referă la grupul B şi vitamina K. Ele pot fi prevenite prin administrarea concomitentă a acestor vitamine.

2. *Penicilina* este foarte puţin toxică chiar administrată în doze mari. Accidentele observate pot fi datorite unor fenomene de iritaţie locală, abcese, flegmoane ce pot fi evitate prin asepsia strictă a injecţiei. Intrarahidian ea poate da arahnoidite, meningite, mielite, accese epileptiforme; acest mod de administrare trebuie evitat. Cele mai frecvente accidente sînt cele de sensibilizare. Ele pot apărea fie la început, la cei care au mai avut o afecţiune micotică, fie după cîteva injecţii, la cei care nu erau sensibilizaţi. Se poate manifesta prin urticarie, eriteme diverse, pruriginoase, artralgii, foarte rare eritrodermii. Tratamentul constă în administrarea de reticulină, antihistaminice, vitamină C; la nevoie va trebui să suspendăm temporar sau definitiv penicilina. Se poate observa şi o reacţie de tip Herxheimer la nivelul leziunilor, prin exacerbarea temporară a virulenţei microbului. Aceste accidente pot fi periculoase în tratamentul endocarditei lente, cauzînd o insuficienţă cardiacă.

3. *Streptomicina*. Este un medicament care poate produce diverse accidente toxice, datorite în bună parte impurităţilor medicamentului utilizat. Atingerea nervului vestibular este cel mai frecvent accident. El apare după tratamente prelungite şi în doze mari. Se observă tulburări de echilibru, în special în mers, care pot persista multă vreme după întreruperea tratamentului. Surditatea este un accident rar, dar poate fi definitivă dacă nu se întrerupe tratamentul la timp.

Accidentele alergice sînt observate la cei care manipulează antibioticul, sub forma unor eczeme la nivelul mîinilor şi feţei sau a unor iritări conjunctivale; în cursul tratamentului apar uneori eriteme asemănătoare celor cauzate de penicilină. Se observă mai ales cu streptomicinele insuficient purificate.

Iritaţia renală se poate constata sub formă de albuminurie şi cilindrurie. Singurele accidente într-adevăr periculoase sînt cele datorite iritaţiei nervului acustico-vestibular. Admi-

nistrarea intrarahidiană este deseori urmată de accidente locale prin reacţie iritativă cu xantocromie, creşterea albuminelor, şi clinic, prin dureri radiculare, convulsii, tulburări sfincteriene şi motorii. Se va putea evita administrarea intrarahidiană în special în meningita tuberculoasă prin utilizarea noilor antibiotice, în special hidrazida acidului izonicotinic, care permite tratamentul peroral.

4. *Cloromicetina* ca şi cloramfenicolul, preparat sintetic cu acţiune similară, sînt puţin toxice. Ea poate da greţuri, vărsături, sau alte tulburări digestive, ce pot fi evitate prin administrarea fracţionată după mese. Accidentele mucoaselor se manifestă prin stomatită, glosită uneori supărătoare; ele trebuie evitate prin administrarea de complex B, drojdie de bere sau iaurt.

Se pot observa după doze mari pareza acomodaţiei, oboseală musculară; aceste accidente ca şi cele de excitaţie cerebrală pot fi cauzate de endotoxina bacilului tific pus în libertate de cloromicetină şi nu trebuie confundate în acest caz cu accidentele toxice propriu-zise cauzate de medicament. Se pot observa rar şi accidente de tip mielopenic după doze prelungite: anemii, leucopenii care pot fi evitate prin administrarea simultană de acid folic. În genere toate aceste accidente sînt rare, pot fi tratate simptomatic şi nu cer de cele mai multe ori întreruperea tratamentului.

5. *Aureomicina şi teramicina* dau accidente similare fără gravitate şi vor fi prevenite şi tratate la fel. Prin distrugerea florei microbiene de către aceste antibiotice se poate exalta virulenţa florei concurente, producîndu-se diaree grave, uneori mortale, cu stafilococ auriu.

De aceea se recomandă asocierea de complex B şi repopularea intestinului cu iaurt.

INTOXICAŢIILE ALIMENTARE

Alimentele pot fi toxice prin mai multe mecanisme patogenice:

1. Ele pot conţine substanţe toxice, făcîndu-le improprii consumaţiei; ex.: ciupercile veninoase, mazărea furajeră, secara cornută, unii peşti veninoşi, unele crustacee.

2. Alimentele pot fi infectate: toxiinfecţii alimentare.

3. Alimente normale pot da reacţii patologice prin mecanismul alergiei (anafilaxia alimentară). Acest capitol este important deoarece o serie de boli cu aspecte diverse: urticaria, edemul Quincke, eczema, astmul, migrenele, unele enterocolite pot fi cauzate de alimente, aparent inofensive, ca laptele, ouăle, peştele, crustaceele, fragii şi alte fructe.

4. Alimentaţia carenţată în anumite vitamine cauzează avitaminoze; pelagra (vitamina PP), scorbut (vitamina C), beriberi (vitamina B_1) etc.

Se vor examina mai în detaliu primele două aspecte, celelalte fiind tratate la capitolele „Bolile tubului digestiv“ şi „Sindrome carenţiale“.

A. INTOXICAŢIA PRIN CIUPERCI VENINOASE

Este un aspect frecvent al intoxicaţiei alimentare, cunoaşterea varietăţilor comestibile nefiind uşoară; chiar specialiştii micologi se pot înşela, de aceea e preferabil în practică să existe o rezervă în alegerea ciupercilor alimentare, mulţumindu-ne cu cîteva specii bine cunoscute. Ciupercile veninoase au fost grupate în patru categorii (Roch):

— ciuperci care dau degenerescenţe celulare generale (*Amanita phalloides*, *Amanita virosa*);

— ciuperci care dau excitaţia sistemului nervos (*Amanita muscaria*, *Amanita pantherina*);

— ciuperci care dau intoxicaţii gastro-intestinale (*Entholoma lividum*, *Tricholoma tigrinum*, *Clitocybe olearia*);

— ciuperci care provoacă fenomene hemolitice (*Gyromitra esculenta*).

Ciupercile din prima categorie dau un sindrom de degenerescență celulară cu prognostic grav (sindrom faloidian), cu debut tardiv. La 6—24 de ore după ingestie, apar semne de gastro-enterită gravă: grețuri și vărsături incoercibile, colici abdominale penibile, diaree fetidă, abundentă, cu mucus și sînge. Bolnavii prezintă o deshidratare marcată cu aspect holeriform, nasul ascuțit, cianoza extremităților și a feței, hipotermie. Boala suferă o remisiune după două zile, dar crizele de diaree revin și în a cincea zi apar icter, hepatomegalie dureroasă și semne de insuficiență hepatică. Deși bolnavul prezintă o stare de adinamie marcată, intelectul și memoria sînt păstrate. Prognosticul este sever, mortalitate în cca. 50% din cazuri. Boala este cauzată de ingerarea ciupercilor *A. phalloides* (ciuperca albă) și *A. virosa*, foarte răspîndite în păduri; *Amanita phalloides* este de culoare albă-verzuie, cu piciorul alb și lamele albe, piciorul are un inel membranos alb și o volvă groasă persistentă. Volva este o membrană care învelește ciuperca în timpul creșterii ei; cînd ciuperca a luat forma adultă, ea persistă ca un sac circular gros la baza piciorului. Inelul se află situat mai sus pe picior aproape de căciulă ca un guleraș circular. *Amanita virosa* este și ea de culoare albă, cu volva ca o teacă. Intoxicația este datorită unei toxine (amanita toxina), ce a fost izolată. Această toxină este termostabilă și reproduce la animal sindromul faloidian; este o toxină neurotropă, acțiunea asupra organelor fiind secundară.

Ciupercile cu acțiune asupra sistemului nervos. Două specii sînt periculoase: *Amanita muscaria* (buretele pestriț) și *A. pantherina*. *A. muscaria* este o ciupercă cu căciulă roșie punctată cu alb, lamele albe, picior gros și alb, volvă fărîmițată pe picior și pe căciulă. *A. pantherina* are căciulă castanie-brună punctată, lamele albe.

Clinic, ele dau tulburări gastro-intestinale cu incubație scurtă (2—4 ore), cu vărsături, diaree, colici abdominale, dar mai ales o *stare de excitație psihică*: delir, cu accese de furie, halucinații, stare asemănătoare beției, cu euforie, incoordonare musculară și convulsii, urmate de stupoare, eventual comă. Cu tot aspectul grav, prognosticul e în genere benign (mortalitatea 2%). Ciuperca conține muscarină și micoatropină, colină; este deci o intoxicație complexă.

Ciupeci care provoacă gastro-enterite. Unele sînt foarte periculoase, în special *Entholoma lividum* cu căciula cenușie, lame albe, picior fără inel, fără volvă. Accidentele sînt frecvent cele digestive: gastro-enterită severă ce poate fi mortală (sindromul lividian). Celelalte ciuperci din acest grup dau numai gastro-enterite severe dar nu mortale, sau simple indigestii.

Ciuperci hemolitice. Gyromitra esculenta sau *Helvella esculenta* (zbîrciog gras) conțin un acid (acidul helvelic) care este toxic, dar dispare prin spălarea ciupercilor și fierberea lor. Intoxicația se manifestă prin gastro-enterită acută și fenomene hemolitice cu hemoglobinurie, diaree sanguinolentă, hepatonefrită, tulburări nervoase (paralizii). Prognosticul este grav, mortalitate 10—15%.

Tratament. Intoxicațiile vor fi tratate prin spălături gastrice sau vomitive, administrare de cărbune animal pulverizat sau kaolin pentru adsorbția toxicului, urmate de purgative. Se va hidrata bolnavul cu soluție glucozată și clorurată hipertonică în doză mare (100—200 ml); soluție clorurată izotonică subcutanat sau intravenos (1 litru și mai mult). Se vor administra analeptice și tonicardiace, eventual opiacee, pentru a calma colicile. Sindromul faloidian se poate trata prin ingerarea de creier și stomac de iepure de casă (7 creieri și 3 stomacuri crude, proaspete, tăiate fin și amestecate) cu unele rezultate favorabile (Limousin). Sindromul panterinian de excitație psihică va fi calmat prin bromuri, luminal, cloral. În rest, tratament simptomatic.

Profilaxia generală se face prin educarea publicului: nu se vor consuma decît ciuperci bine cunoscute. Nu există nici un criteriu sigur pentru determinarea speciilor veninoase și toate credințele populare în această privință sînt greșite.

Scanned with OKEN Scanner

Ergotismul este intoxicația cu secară cornută, secara parazitată de ciuperca *Claviceps purpurea*. Boala are un interes istoric. S-a manifestat sub formă de epidemii de gangrenă a extremităților sau de crize convulsive. Intoxicația este datorită ergotoxinei și ergotaminei, substanțe simpaticolitice cu aplicații multiple în terapeutică (în obstetrică ca uteroton, tratarea crizelor de migrenă cu tartrat de ergotamină).

Peștii veninoși se observă mai ales în regiunile tropicale. Icrele de mreană pot da manifestări toxice. *Midiile* uneori bolnave conțin în ficatul lor o substanță toxică (mitilotoxina), fiind deseori parazitate de infuzorii dinoflagelate. Ingerarea lor cauzează cefalee, vărsături, diaree, uneori sincopă, urticarie, senzații de înțepături în gură. Prognosticul este bun. *Stridiile* sînt uneori infectate cu bacili tifici, fiind o cauză de epidemie de febră tifoidă.

Cartofii cruzi sînt toxici, mai ales cînd sînt încolțiți ; ei conțin substanțe din grupul atropinei (solanina), dînd o intoxicație cu midriază, stare de excitație psihică, halucinații. De aceea trebuie absolut evitată ingerarea de cartofi cruzi.

B. TOXIINFECȚIILE ALIMENTARE

Simptomele, diagnosticul și tratamentul lor se găsesc expuse la capitolul „Bolile intestinului". Pentru a evita repetiția vom descrie în acest capitol numai o toxiinfecție neurotropă, botulismul, cu simptomatologie aparte.

BOTULISMUL

Botulismul este o toxiinfecție cauzată de toxina neurotropă a bacilului *Clostridium botulinum*.

Simptome. După o incubație de 18 ore pînă la 4 zile, apar oboseală, grețuri, rareori vărsături, constipație, dureri abdominale. Ulterior apar tulburări nervoase; semnele cele mai caracteristice sînt cele *oculare*: *paralizia acomodării*, midriază sau inegalitate pupilară, strabism, ptoză, chiar pareza completă a ochilor. Ceilalți nervi cranieni se pot prinde și ei: pareza vălului palatului, pareza limbii, greutate în mestecare sau în deglutiție. Pot surveni și alte manifestări: suprimarea secreției salivare cu stomatită, afonie, tulburări respiratorii; uneori paraliziile se extind și la membre. Moartea survine prin pareza centrului respirator, bronhopneumonie de deglutiție, comă. Intelectul și sensibilitatea generală rămîn intacte.

Prognosticul este sever: 10—70% mortalitate, în funcție de epidemie. Dacă evoluția este favorabilă cea dintîi dispare constipația și cele din urmă tulburările oculare. Durata bolii este de cca 4—8 zile în formele mortale; după 9 zile prognosticul devine mai favorabil.

Anatomie patologică. Se observă congestie și edem cerebral, uneori mici tromboze și hemoragii; congestii viscerale, degenerescență hepato-renală.

Diagnosticul diferențial al tulburărilor oculare se face: cu encefalita letargică (febră, mioză), cu difteria (în paraliziile difterice se observă numai pareza musculaturii intrinsece a ochilor), cu intoxicația prin alcool metilic care dă o nevrită optică și vărsături. Diagnosticul se precizează prin examene de laborator; examinarea conservelor suspecte, cultivarea germenului cu inocularea la șoarece, cercetarea vărsăturilor și fecalelor bolnavului.

Etio-patogenie. Bacilul botulin care trăiește în natură pe vegetale, în gunoaie, pe nutreț, este un saprofit intestinal al animalelor. El este strict anaerob, mobil, gram-pozitiv cu spori rezistenți la 100° (trebuie 20 de minute la 110° ca să fie distruși). Toxina este însă distrusă la 80°, dar nu este atacată de sucurile intestinale, de aceea fierberea alimentelor este o bună profilaxie. Alimentele mai des incriminate sînt: conservele de legume, de caise, cîrnații, pasta de pește. Conservele, în special cele casnice, insuficient sterilizate nu omoară sporii, care rezistă șase ore la fierbere, și căldura pătrunde greu în centrul

conservei. După răcirea conservei, sporii dau naștere bacilului care secretă toxina; dacă conserva nu se fierbe în momentul servirii, intoxicația poate avea loc. Toxina este neurotropă, împiedică funcția terminațiilor nervoase, în special parasimpatice.

Infecția e răspîndită la animale; aglutinarea e deseori pozitivă cu serul porcilor și vitelor cornute. La om se găsesc rare cazuri cu aglutinări intens pozitive (1/800—1/1 600) fără semne clinice de botulism, alte cazuri au titruri mai mici; majoritatea nu aglutinează. Aceste fapte arată existența infecției inaparente la om și animale și se aplică la toate infecțiile anaerobe. Microbul nu rămîne inactiv în organism, el secretă toxină care duce la imunitate sau boală (Matveev).

Profilaxia se bazează pe o bună sterilizare a conservelor și fierberea alimentelor, cel puțin șaseminute, înainte de consumare. Sporii rezistă, însă toxina este distrusă. Se vor evita în special cutiile de conserve incomplet astupate, care prezintă un început de alterare ce nu trebuie să fie mascată prin sosuri sau alte condimente în momentul servirii.

Tratamentul este simptomatic și specific. Serul antibotulinic se prepară injectîndu-se la animale anatoxina B. botulinic. Institutul „Dr. Cantacuzino" prepară ser antibotulinic monovalent tip A și B. Se injectează preventiv 20—40 ml din amestecul A + B și curativ 60—100 ml intramuscular sau intravenos timp de 3—4 zile, eventual 20—40 ml intrarahidian, după evacuarea unei cantități corespunzătoare de lichid cefalorahidian. Dacă se cunoaște tipul microbian, e preferabil să se utilizeze ser monovalent. Simptomatic se fac spălături gastrice și purgație, apoi se hidratează bolnavul parenteral, se hrănește cu sonda gastrică spre a evita pneumonia de deglutiție. Se injectează stricnină, pilocarpină pentru a combate dispariția secrețiilor; tulburările respiratorii se tratează cu inhalații de oxigen. Cu tot acest tratament, prognosticul rămîne grav.

TOXICE DE ORIGINE ANIMALĂ

INTOXICAȚIA CU CANTARIDĂ

Cantarida este o insectă coleopteră (*Lytta vesicatoria*), care conține o substanță toxică, *cantaridina*, localizată în special în glandele ei genitale. Doza toxică mortală este 2—3 cg de cantaridină sau 3—4 g de pulbere de insectă. Cantarida este utilizată în farmacopee la fabricarea vezicatorilor; per os, s-a prescris ca afrodiziac, avînd o acțiune congestivă și excitantă asupra sferei genitale. La noi se utiliza ca remediu popular, absolut ineficace și periculos, contra blenoragiei (așa-zișii gîndăcei!). Intoxicația se poate observa după aplicarea vezicatorilor sau după ingerarea cantaridei în scop afrodiziac. Semnele intoxicației sînt: tulburări digestive și mai ales urinare (dureri lombare, cistită cu micțiuni frecvente, oligurie, albuminurie, cilindrurie, hematurie). Se pot observa și congestii genitale cu erecții dureroase, mai ales cînd se ia cantarida pe cale bucală.

Tratamentul constă în băi calde prelungite, regim cu multe lichide, lapte; administrarea de calmante nervoase împotriva excitației psihice, eventual anestezie epidurală. Se va evita administrarea purgativelor uleioase și a uleiurilor în genere, care ajută resorbția intestinală a cantaridei.

MUȘCĂTURI DE INSECTE VENINOASE

Păianjenii

Păianjenii produc mușcături care în regiunile noastre sînt fără importanță. În țările tropicale există specii foarte veninoase, cu mușcături ce pot fi mortale, astfel: *Lactrodectus mactans* (zis văduva neagră) are o mușcătură foarte dureroasă; durerea se generalizează

în tot corpul cu pareze şi tremurături, greţuri, vărsături, constipaţie. Ulterior se poate instala o stare sincopală terminală. Tratamentul constă în analeptice, sedative, cardiotonice.

Scorpionii

Scorpionii sînt arahnide cu coada articulată, terminată cu un ac ce *inoculează* veninul. Acesta are o acţiune neurotoxică şi proteolitică. La om se observă dureri şi inflamaţie locală, salivaţie, diaree; după o perioadă de hiperexcitabilitate musculară, pot apărea paralizii. Înţepăturile sînt periculoase la speciile scorpionilor din Africa de nord şi America de sud; în Europa se observă numai fenomene locale.

Înţepăturile de albine şi viespi

Prezintă un interes practic mai mare. Aceste insecte îşi inoculează veninul printr-un ac care la albină se rupe şi rămîne în plagă, pe cînd la viespe este neted şi poate fi retras. O albină varsă 2—4 zecimi de mg de venin în înţepătură; acesta conţine proteaze hemolitice şi neurotoxice. Sensibilitatea la înţepătură variază; unii au imunitate cîştigată sau naturală, alţii prezintă sensibilizare sau alergie. Înţepătura obişnuită provoacă durere vie de scurtă durată, edem şi papulă locală, roşeaţă persistentă cîteva zile. Accidente se pot observa prin localizarea înţepăturii în gură, faringe, la faţă, ochi. Înţepătura poate fi intravenoasă cînd se face pe mînă sau gît. În acest caz se observă şoc, tendinţă la sincopă cu evoluţie, fie spre vindecare, fie spre moarte rapidă. Înţepăturile pot fi mortale şi prin numărul lor mare (300—500). Interesante sînt mai ales accidentele anafilactice grave ce se pot observa după o singură înţepătură la persoane sensibilizate: anxietate, frisoane, greţuri şi vărsături; erupţie urticariană cu hipotensiune marcată, dispnee astmatiformă.

Tratament. Local, pentru a calma durerea, se pot aplica sucuri de legume, foaie de ceapă, puţin amoniac dizolvat în untdelemn sau lichide anestezice, cum ar fi amestecul Bonain. Pentru înţepăturile bucale se recomandă înghiţirea, încetul cu încetul, de apă sărată concentrată. În rest, tratament simptomatic.

Cei sensibili pot fi desensibilizaţi cu doze progresive de venin; acesta are şi o întrebuinţare terapeutică în tratamentul reumatismului, cu rezultate bune.

Şerpii

Şerpii dau loc la intoxicaţii severe cu venin. Glandele cu venin sînt glande salivare transformate în scopul secreţiei toxice. Există numeroase specii de şerpi veninoşi exotici, grupaţi în două familii: *Colubridae* şi *Viperidae*. În regiunile noastre vipera, în special *Vipera aspis*, este singurul reprezentant al şerpilor veninoşi. Vipera prezintă două cîrlige, dinţi canaliculaţi de 7—8 mm lungime, fixaţi pe maxilarul superior; la nivelul lor se deschid glandele cu venin. În poziţie de repaus, dinţii sînt aşezaţi orizontal de-a lungul boltei palatine.

Cînd vipera muşcă, dinţii devin verticali, un muşchi special comprimă glandele cu venin, care prin canalul dintelui este inoculat în rană. O muşcătură de viperă adultă introduce cca 14 mg de venin, doza toxică la om fiind 0,10 mg pe kilocorp. Veninul are o acţiune neurotoxică şi hemoragică. Mortalitatea variază după speciile de şerpi; la viperă e de cca 10%, pe cînd la şerpii exotici ajunge la 70%. Simptomele sînt locale: inflamaţie cu edeme, uneori hemoragii. Edemele sînt periculoase cînd se produc în regiunea gîtului, unde pot antrena sufocaţii. Semne generale sînt: cefalee, vărsături şi diaree, prostraţie. Uneori se observă edem pulmonar şi comă cu hipotermie. Alteori pot apărea ictere de tip hemolitic sau fenomene gangrenoase la nivelul muşcăturii.

Tratamentul constă în ligatura membrului deasupra mușcăturii pentru a întîrzia resorbția veninului. Se schimbă poziția ligaturii din sfert în sfert de oră, pentru a evita riscul de gangrenă. Se incizează profund rana și se suge cu ventuza aplicată local, sau cu gura, cu condiția să nu existe excoriații bucale. Se încearcă neutralizarea veninului prin spălături cu soluție de hipoclorit de sodiu sau injecție locală de soluție de permanganat de potasiu 1—3%. Există un ser antiveninos care este preparat cu veninul șarpelui respectiv. Doza este de 10—20 ml; injecția trebuie să fie precoce, deoarece toxina fixată pe sistemul nervos nu poate fi neutralizată. În rest, se face un tratament simptomatic, cardiotonic, analeptic și antidureros. Șerpii exotici și veninul lor prezintă un interes biologic și medical deosebit. De menționat numai că veninul lor este utilizat în terapeutică pentru acțiunea sa neurotonică, analgetică în nevralgiile rebele, în special în durerile din cancer.

Scanned with OKEN Scanner

INDEX ALFABETIC

Abcesele ficatului 204
— — anatomie patologică 205
— — complicaţii 206
— — etio-patogenie 204
— — — colangitice 204
— — — pileflebitice 204
— — — septico-piemice 205
— — evoluţie 206
— — diagnostic diferenţial 206
— — diagnostic pozitiv 206
— — simptome 205
— — tratament 207
Abdomen de batracian 156
— hepatic 34
Abrahams, semnul lui 39
Acidul acetic activizat 345
— ascorbic 350
— folic 332
— glutamic 345
— homogentizinic 449
— pantotenic 345
— uric, conţinut în alimente 444
Acrihina 499
Actinomicoza hepatică 203
— — diagnostic 204
— — simptome 204
— — tratament 204
Acul Francke 127
Adenoamele hepatice 212
Adenomul toxic 369
Alcaptonuria 448
— anatomie patologică 449
— diagnostic 448
— definiţie 448
— etiologie 449
— patogenie 449
— prognostic 449
— tratament 449
Alcoolismul 476
— acut 477
— — simptome 477
— — tratament 477
— cronic 477
— — anatomie patologică 479
— — etio-patogenie 479
Alcoolismul cronic simptome 478
— — tratament 480
Alimente oxalofore 446
Aloxanul 393
Amanita muscaria 503
— phalloides 503
— virosa 503
Amilaza 268
— dozare în sînge 272
— — — suc duodenal 271
— — — urină 272
Amiloidoza hepatică 201
Anemia Biermer 335
Aneurina 325
Angiocolitele 244
— diagnostic 245
— simptome 245
— tratament 245
Apa 292
— din organism 372
Apoferitina 23
Arginaza 26
Ariboflavinoza 326
— anatomie patologică 328
— biologie 327
— complicaţii 328
— etiologie 328
— evoluţie 328
— diagnostic 328
— forme clinice 328
— patogenie 328
— profilaxie 328
— simptome 327
— tratament 329
Artrita gutoasă 436
Ascaridioza căilor biliare 257
Ascita 71, 81, 83
Asistolia hepatică 71
Atofanul 443, 445
Atrofia acută a ficatului 104
Aureomicina 502

Bacilul botulinic 504
Barbituricele 497
Bauer, proba lui 52
Băuturi distilate 479
— fermentate 479
— spirtoase 479
Benzina 489
Beri-beri 322
— anatomie patologică 325
— biologie 324
— complicaţii 325
— diagnostic 324
— etiologie 324
— evoluţie 325
— forme clinice 324
— patogenie 325
— profilaxie 325
— radiologie 324
— simptome 323
— tratament 325
Bila 15
— A 222
— B 222
— C 222
Bilagnost 226
Bilirubina 16, 86, 92, 101
— directă 16, 88
— dozare 54
— hepatică 87
— indirectă 16, 88
— posthepatică 87
— prehepatică 87
Biliverdina 16
Biopsia hepatică 63
— — tehnică 63
— — valoarea diagnostică 64
Bioxidul de carbon 486
Bioxidul de sulf 490
Boala Banti 165
— — anatomie patologică 166
— — etio-patogenie 166
— — simptome 165
Boala colelitiazică 246
— — anatomie patologică 251
— — complicaţii 252
— — diagnostic 248
— — diagnostic diferenţial 249

Scanned with OKEN Scanner

Colecistectomia, sechele; hipertonia sfincterului Oddi 261
— — hipotonia sfincterului Oddi 262
— — icterul 264
— — icterul precoce 258
— — inflamaţii peritoneale 265
— — insuficienţa hepatică 264
— — litiaza biliară iterativă 264
— — litiaza biliară restantă 264
— — pancreatite 264
— — suferinţe gastro-duodenale 265
— — suferinţele intestinului subţire 263
— — tratament 266
Colecistita gangrenoasă 252
Colecistita gravidelor 238
Colecistografia 226
Colecistokinetice 219
Coleretice 219, 254
Colereză 219
Colesterolesteraza, determinare 61
Colesterolul 17, 93, 102
— dozare 54
— esterificare 22
— sinteză 22
Colica biliară 220, 246
Colica de plumb 460, 462
Colinesteraza 26
— determinare 61
Congestia hepatică acută 73
— — cronică 73
Congestiile hepatice active 72
— — — anatomie patologică 73
— — — diagnostic 73
— — — etio-patogenie 72
— — — simptome 73
— — — tratament 73
— — pasive 72
— — — anatomie patologică 72
— — — diagnostic 72
— — — simptome 70
— — — tratamentul 72
Coproporfirina 451
Corticotrofinul 443
Coma diabetică 401
— — cauze 401
— — diagnostic 402
— — examene de laborator 402
— — prognostic 403
— — simptome 401
— — tratament 412
Coma hepatică 402
Coma hipoglicemică 402
Coma uremică 402
Courvoisier-Terrier, semnul lui 256
Cuprul 24

Delirium tremens 479
Dermatita livedoidă şi gangrenoasă 468
Dezechilibre alimentare 296
Deshidratarea extracelulară 371
— intracelulară 371
Diabetul juvenil 386
Diabetul zaharat 384
— — anatomie patologică 399
— — capacitate de muncă 406
— — complicaţii 401
— — — arterioscleroza 403
— — — coma 401
— — — cutanate 405
— — — digestive 406
— — — gangrena 403
— — — genitale 406
— — — nervoase 406
— — — renale 406
— — — tuberculoza pulmonară 405
— — diagnostic diferenţial 385
— — — pozitiv 384
— — etiologie 398
— — — ereditatea 398
— — — obezitatea 398
— — — profesia 398
— — — sexul 398
— — — vîrsta 398
— — — examenul sîngelui 385
— — examenul urinii 384
— — forme clinice 386
— — patogenie 387
— — — metabolismul glucozei 387
— — — metabolismul lipidelor 391
— — — metabolismul protidic 392
— — profilaxie 406
— — simptome 384
— — tratamentul 407
— — — complicaţiilor 412
— — — dietetic 407
— — — fizic 412
— — — hidro-mineral 412
— — — medicamentos 410
Dimercaptopropanolul 466, 476, 492
Diskineziile biliare 228
— — diagnostic 233
— — etiologie 230
— — evoluţie 235
— — fiziopatologie 229
— — generalităţi 228
Diskineziile biliare, patogenie 229
— — prognostic 235
— — simptome 230
— — tratamentul 235
— — — cauzei 235
— — — chirurgical 235
— — — drenajul biliar 235
— — — igieno-dietetic 235
— — — fizioterapic 236
— — — hidro-mineral 236
— — — medicamentos 235
Dispepsia biliară 221
— litiazică 246
Distomiaza hepatică 257
Distrofia alimentară 430
— — anatomie patologică 432
— — diagnostic 431
— — etiologie 432
— — evoluţie 431
— — examene de laborator 431
— — patogenie 432
— — profilaxie 432
— — prognostic 431
— — raţie alimentară 433
— — simptome 430
— — tratament 433
Distrofia subacută a ficatului 104

Echinococoza hepatică 207
— — anatomie patologică 208
— — complicaţii 209
— — — compresia 216
— — — infecţia 210
— — — ruptura 209
— — diagnostic diferenţial 210
— — diagnostic pozitiv 210
— — etio-patogenie 207
— — examene de laborator 209
— — examen radiologic 209
— — simptome 208
— — tratament 211
Echinococoza multiloculară 211
Edeme de foame 430
Empiemul vezicular 252
Encefalopatia arsenicală 475
Entholoma lividum 503
Ergotismul 504
Eritroblaşti, modificări în afecţiuni hepatice 62
Eritrocitele, modificări în afecţiuni hepatice 62
Eritrodermia neosalvarsanică 475
Excesul de cobalt 382
Excesul factorilor de nutriţie 376

Febra recurentă 130
Fermenţii hepatici 26

Tubajul minutat timpul hepatic 224
— — — vezicular 224
Tuberculoza miliară hepatică 200
— — — diagnostic 200
— — — patogenie 200
— — — tratament 200
Tuberculoza pancreasului 289
Tuberculoza primară hepatică 200
— — — abcese 200
— — — cazeoasă 200
— — — pericolangita 200
Tumorile căilor biliare 255
Tumorile colecistului 255
Tumorile ficatului 211
— — benigne 211
— — maligne 212
Tumorile insulelor Langerhans 287
— — — diagnostic 287
Tumorile insulelor Langerhans evoluţie 287
— — — simptome 287
— — — tratament 288
Ureaza 26
Urobilina 56
Urobilinogen 87
Uroporfirina 451

Van den Bergh, reacţia lui 55
Vater, ampula lui 267
Verdin-icter 90
Vezicula biliară, palpare 38
— — — procedeul Chiray şi Pavel 38
— — — — Murphy 39
Vipera aspis 506
Virusul hepatitei epidemice 110
Vitamina A 24
— B 25
— B_2 25
— C
— D 26
— K 26,321
— P 353
— PP 25
Vitaminele 292
Viteza de sedimentare 52, 93, 102
Volumul minut hepatic 52
Volvulusul vezicular 238

Weltmann, banda de coagulare 50
Whipple, triada simptomatică 287
Wirsung, canalul lui 267

Xantoza palmo-plantară 377
Xeroftalmia 309

T. 1671

Redactor de carte: dr. N. Pallade
Tehnoredactor: Emerich Dittrich
Corector: Iliescu Teodor

Dat la cules 19.III.1955. Bun de tipar 17.07.1956. Ft. 1/8—61×86. Hîrtie velină ilustraţie 80 gr. m.p. Tiraj 15.000+120. Coli editoriale 56,93. Coli tipar 65+4 planşe. A. 3705/1955. Pentru bibliotecile mari indicele de clasificare 616.1/9. Pentru bibliotecile mici 61.

Tiparul executat sub com. nr. 2573 la Combinatul Poligrafic Casa Scînteii „I. V. STALIN", Bucureşti — R.P.R. 4 planşe executate la Intreprinderea Poligrafică Sibiu

Scanned with OKEN Scanner

ERATĂ

Pag.	*Rîndul*	*În loc de:*	*Se va citi:*	*Greşeala s-a făcut din vina*
31	23 de jos	temperatură subfebrilă	stare subfebrilă	Editurii
136	la colon-titlu	Prof. Dr. M. Voiculescu	Dr. V. Runcan	Tipografiei
165	20 de jos	drept	stîng	Editurii
491	5 de jos	da metil tricolorat	de metil triclorat	»

Scanned with OKEN Scanner